

Hemisferectomía en Paciente Adulto con Encefalitis de Rasmussen complicada con Estatus Epiléptico Ultrarefractario

Hemispherectomy in an Adult Patient with Rasmussen's Encephalitis Complicated with Ultra-Refractory Status Epilepticus

Hemisferectomia em paciente adulto com encefalite de Rasmussen complicada com estado de mal epiléptico ultrarrefratário

Manuel Jibaja^{a,b}, Cristina Ruiz^a, Chelsea Farinago^a, Laura Bottani^c

Autor para correspondencia: Manuel Jibaja, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Especialidades Eugenio Espejo, calles Colombia y Yaguachi s/n. Código Postal 170403 Quito, Ecuador. Teléfono +593 22507945. Correo electrónico: mjibaja79@gmail.com

^aUniversidad San Francisco de Quito, escuela de Medicina, , Quito, , , Ecuador

^bHospital Eugenio Espejo de Quito, Unidad de Cuidados Intensivos, MD, Quito, Ecuador

^cHospital Eugenio Espejo de Quito, servicio de Neurocirugía, MD., Quito, Ecuador

Resumen

La encefalitis de Rasmussen se desarrolla principalmente en niños y se manifiesta clínicamente con hemiparesia progresiva, trastornos cognitivos y se caracteriza por epilepsia refractaria. Es aún más rara en adultos. La comprensión de la enfermedad es limitada y las opciones de tratamiento son escasas. La hemisferectomía ha sido una opción de tratamiento aceptada en niños, pero su seguridad y eficacia no han sido determinadas en adultos.

Describimos el caso de una mujer de 28 años diagnosticada con encefalitis de Rasmussen, tratada con topiramato, lacosamida y clobazam. Ingresó al hospital debido al aumento en el número de convulsiones que resultó en un estado convulsivo ultrarrefractario, sin respuesta a múltiples terapias, como propofol, midazolam, ketamina, esteroides, inmunoglobulina y plasmaféresis. Ante la imposibilidad de controlar el estado epiléptico, se decidió realizar una hemisferectomía izquierda. Permaneció en la UCI durante 45 días después de la cirugía y finalmente fue transferida al servicio de neurología, decanulada y con traqueotomía, sin convulsiones, con dosis bajas de fenitoína, lamotrigina y lacosamida como terapia anticonvulsiva.

Keywords: Encefalitis de Rasmussen, estado epiléptico, estado epileptico super-refractario, hemiesferectomía.

Abstract

Rasmussen encephalitis develops mainly in children and manifests clinically with progressive hemiparesis, cognitive disorders and is characterized by refractory epilepsy. It is even rarer in adults. Understanding of the disease is limited and treatment options are few. Hemispherectomy has been an accepted treatment option in children, but its safety and effectiveness have not been determined in adults.

We describe the case of a 28-year-old woman diagnosed with Rasmussen encephalitis, treated with topiramate, lacosamide and clobazam. She was admitted to the hospital due to an increase in the number of seizures that resulted in an ultra-refractory seizure state, unresponsive to multiple therapies, including propofol, midazolam, ketamine, steroids, immunoglobulin, and plasmapheresis. Given the impossibility of controlling the status epilepticus, she decided to perform a left hemispherectomy. She remained in the ICU for 45 days after surgery and was finally transferred to the neurology service, decannulated and with tracheostomy, without seizures, on low-dose phenytoin, lamotrigine, and lacosamide as anticonvulsant therapy.

Resumo

A encefalite de Rasmussen se desenvolve principalmente em crianças e se manifesta clinicamente com hemiparesia progressiva, traumas cognitivos e se caracteriza por epilepsia refratária. É ainda mais raro em adultos. A compreensão da doença é limitada e as opções de tratamento são escasas. A hemisferectomia tem sido uma opção de tratamento aceita em crianças, mas sua segurança e eficácia não foram determinadas em adultos.

Descrevemos o caso de uma mulher de 28 anos com encefalite de Rasmussen, tratada com topiramato, lacosamida e clobazam. Ingressou no hospital devido ao aumento no número de convulsões que resultaram em um estado convulsivo ultrarrefratário, sem responder a múltiplas terapias, como propofol, midazolam, cetamina, esteróides, imunoglobulina e plasmaférese. Antes da impossibilidade de controlar o estado epiléptico, foi decidido realizar uma hemisferectomia cancelada. Permaneceu na UCI por 45 dias após a cirurgia e finalmente foi distribuído no serviço de neurologia, decanulada e com traqueotomia, sem convulsões, com doses baixas de fenitoína, lamotrigina e lacosamida como terapia anticonvulsiva.

1. Introducción

El neurocirujano canadiense Theodore Rasmussen describió en 1.958 esta enfermedad rara. Fundamentalmente se desarrolla en niños y clínicamente se presenta con hemiparesia progresiva, trastornos cognitivos y se caracteriza por epilepsia refractaria. La incidencia estimada es 2.4 casos/10 [Andrews et al. (1996)] en edades de ≤ 18 años. En edad adulta es más rara aún, la incidencia reportada es de 1.7 casos/10 millones de personas. A pesar del tiempo transcurrido la comprensión de la enfermedad es pobre y las opciones de tratamiento con baja y muy baja evidencia. La hemisferectomía ha sido una opción de tratamiento aceptada en el caso de niños, en el adulto su seguridad y eficacia no han sido determinadas.

1.1. Objetivo

Describir el caso de una paciente adulta con ER complicada con estatus epiléptico ultrarefractario tratada con Hemisferectomía funcional izquierda.

1.2. Diseño y sitio

Reporte de caso ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo de Quito, Ecuador

1.3. Paciente

Una mujer de 28 años diagnosticada con encefalitis de Rasmussen desde hace 3 años, presenta epilepsia focal en el miembro inferior derecho y está bajo tratamiento con topiramato, lacosamida y clobazam. Antes de su última hospitalización, aún mantenía su trabajo a pesar de experimentar problemas de memoria y dificultades en el lenguaje. Ingresó al hospital debido a un aumento significativo en el número de convulsiones focales, complicándose con estado convulsivo, lo que motivó su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Se inició el manejo con infusión venosa de propofol, seguido de midazolam, y ante la persistencia de convulsiones se añadió una infusión venosa de ketamina. Durante esta hospitalización, recibió tratamiento con esteroides, inmunoglobulina y plasmaféresis.

Ante la imposibilidad de controlar las convulsiones con la combinación de infusión venosa de propofol, midazolam y ketamina, se tomó la decisión de realizar una hemisferectomía izquierda. Permaneció en la UCI durante 45 días tras la cirugía, tiempo en el cual desarrolló neumonía asociada a la ventilación mecánica, choque séptico de origen pulmonar y polineuropatía del enfermo crítico. Finalmente, fue transferida al servicio de neurología, se decanuló la traqueotomía, no presentó convulsiones y continuó con dosis más bajas de fenitoína, lamotrigina y lacosamida como terapia anticonvulsiva.

2. Reporte del caso

Una mujer de 28 años fue diagnosticada en el año 2019 de epilepsia focal, que progresivamente se volvió de difícil control, siendo catalogada como epilepsia focal refractaria. La paciente cuenta con antecedentes de múltiples ingresos al servicio

de neurología. El diagnóstico definitivo fue encefalitis de Rasmussen **Figura 1**.

Antes del último ingreso que se describirá en el caso, la paciente recibía tratamiento con topiramato 100 mg VO tres veces al día, lacosamida 200 mg VO dos veces al día y clobazam 20 mg VO tres veces al día. En diciembre de 2022, comienzan a presentarse convulsiones en el hemicuerpo derecho, inicialmente dos veces por semana y progresivamente aumentan a 1-2 veces al día, acompañadas de alteración en el lenguaje y manteniendo el nivel de conciencia, lo que lleva a su admisión en el hospital. Recibe ciclo de metilprednisolona y se optimizan las dosis de medicación.

Reingresa a finales de enero de 2023, esta vez con estado convulsivo que requiere ingreso a la UCI. Inicialmente se maneja con infusión de propofol, fenitoína, lacosamida, levotiracetam y clobazam. Además, se realiza soporte ventilatorio mecánico y soporte hemodinámico. Se incorpora la infusión de midazolam y se administra ciclo de inmunoglobulina humana. Se intenta retirar progresivamente el propofol y el midazolam, pero reaparecen convulsiones focalizadas que progresan rápidamente a generalizadas permanentes. Se decide reiniciar la infusión venosa de propofol junto con infusión de ketamina, y se realizan 5 sesiones de plasmaféresis.

A pesar de los intentos de retirar progresivamente el propofol y la ketamina, se observa la reaparición de convulsiones focales y luego generalizadas. El 23 de febrero de 2023, se decide realizar un tratamiento quirúrgico con hemisferectomía izquierda (Figura 2). El 24 de marzo de 2023, la paciente es transferida al servicio de neurología, se realiza la decanulación de la traqueotomía, no presenta convulsiones y está bajo tratamiento anti-convulsivo con fenitoína, lacosamida y lamotrigina.

Durante su estancia en la UCI, la paciente presenta choque séptico secundario a neumonía asociada al ventilador mecánico por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos y neuropatía del enfermo crítico después de la cirugía.

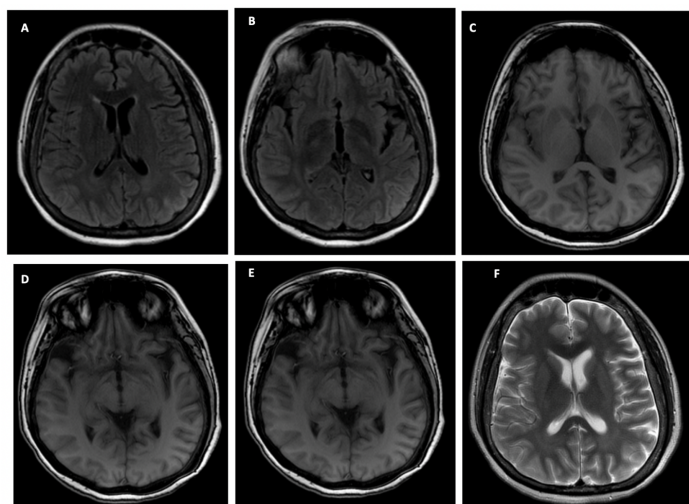


Figura 1: RMN. A,B,C secuencia FLAIR. D, E. Axial T1. F Axial T2. Incremento de los surcos de la convexidad en hemisferio izquierdo. Incremento tamaño ventriculo lateral izquierdo. Incremento intensidad cortical y subcortical en circunvoluciones temporo-occipitales.

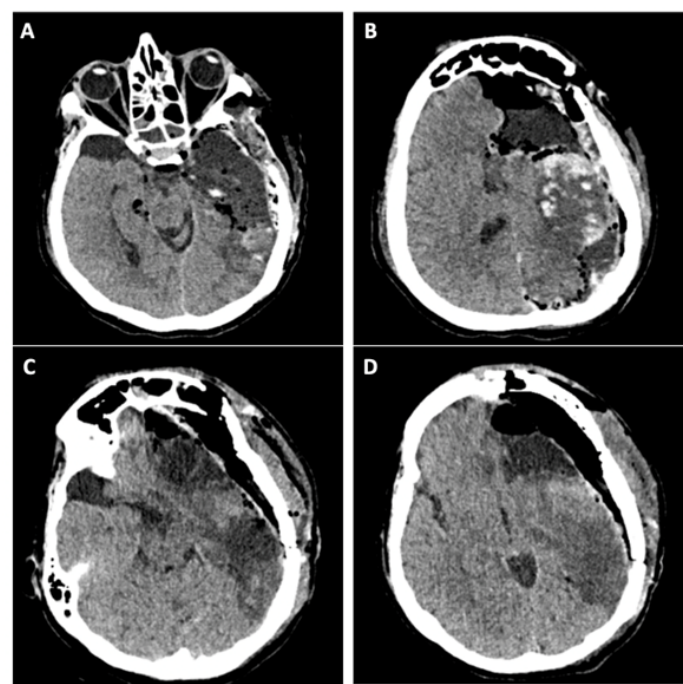


Figura 2: TAC control posoperatorio de Hemisfectormía Izquierda.

3. Comentario

La hemiesferectomía y la desconexión hemisférica son los métodos curativos de elección para las convulsiones en casos de encefalitis de Rasmussen, con una tasa de éxito entre el 70% y el 80% (Fuente: Bien and Schramm (2009)).

La técnica actual de la hemiesferectomía ha experimentado algunos cambios sin recurrir necesariamente a la resección hemisférica completa.

Las consecuencias de la hemiesferectomía incluyen la

pérdida aguda de las funciones cerebrales relacionadas con el hemisferio desconectado, principalmente hemiparesia y hemianopsia, así como afasia en caso de tratarse del hemisferio dominante. Sin embargo, estudios de seguimiento a largo plazo han demostrado que estas consecuencias no son necesariamente permanentes; especialmente se ha observado que la afasia no persiste de forma permanente, permitiendo la detención del deterioro cognitivo e incluso la posibilidad de mejorar estas funciones (Fuente: Borne et al. (2022)). En el caso que presentamos, además del control exitoso de las convulsiones, la afasia no fue completa al momento del alta de la UCI.

En el caso específico de la encefalitis de Rasmussen en adultos, varios informes sugieren que la hemiesferectomía funcional es segura y eficaz, con la posibilidad de lograr un buen pronóstico (Fuentes: Wang et al. (2019); Granata et al. (2014)). Un reciente informe de Sundar y colaboradores detalla el pronóstico de las convulsiones después de la hemiesferectomía por encefalitis de Rasmussen en adultos, con un seguimiento a 10 años; la tasa de curación de las convulsiones fue del 81.5%, 63.6% y 55.6% a 1, 5 y 10 años, respectivamente (Fuente: Sundar et al. (2022a)).

4. Conclusión

Este es un caso inusual de encefalitis de Rasmussen (ER) en una paciente adulta complicada con estado epiléptico ultrarrefractario, donde la hemiesferectomía izquierda demostró ser efectiva.

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad inflamatoria cerebral crónica y rara que fue descrita por el neurocirujano Theodore Rasmussen en 1958 [Rasmussen et al. (1958)]. La incidencia estimada es de 2.4 casos por cada 10 millones en personas de 18 años o menos, siendo aún más rara en adultos, con una incidencia reportada de 1.7 casos por cada 10 millones de personas [Bien et al. (2013); Lamb et al. (2013)].

Esta enfermedad se caracteriza por causar hemiatrofia cerebral progresiva y clínicamente presenta hemiparesia progresiva, alteraciones cognitivas y epilepsia focal de difícil tratamiento, incluso con episodios de estado epiléptico. La neuroimagen revela atrofia cerebral, principalmente de la sustancia gris, lateralizada y progresiva. A nivel histopatológico, se observa inflamación, pérdida neuronal y gliosis restringida a un hemisferio cerebral [Cay-Martinez et al. (2020); Pardo et al. (2004)].

El control de las convulsiones en la ER puede ser muy desafiante, y a pesar de tratamientos con altas dosis de metilprednisolona, inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis, la evidencia para estos enfoques es limitada [Chinchilla et al. (1994); Andrews et al. (1996); Varadkar et al. (2014)].

Aunque la comprensión de la enfermedad y las opciones de tratamiento siguen siendo limitadas, la hemiesferectomía ha sido una opción aceptada en niños, aunque en adultos su seguridad y eficacia no están bien establecidas. La decisión quirúrgica se complica aún más si implica la desconexión del hemisferio dominante. Estudios observacionales sugieren que la hemiesferectomía funcional puede tener un pronóstico favorable [Bien et al. (2005); Sundar et al. (2022b)].

Referencias

- Andrews, P., Dichter, M., Berkovic, S., Newton, M., McNamara, J., 1996. Plasmapheresis in rasmussen's encephalitis. *Neurology* 46, 242–246.
- Bien, C.G., Granata, T., Antozzi, C., Cross, J., Dulac, O., Kurthen, M., Lassmann, H., Mantegazza, R., Villemure, J.G., Spreafico, R., et al., 2005. Pathogenesis, diagnosis and treatment of rasmussen encephalitis: a european consensus statement. *Brain* 128, 454–471.
- Bien, C.G., Schramm, J., 2009. Treatment of rasmussen encephalitis half a century after its initial description: promising prospects and a dilemma. *Epilepsy research* 86, 101–112.
- Bien, C.G., Tiemeier, H., Sassen, R., Kuczaty, S., Urbach, H., von Lehe, M., Becker, A.J., Bast, T., Herkenrath, P., Karenfort, M., et al., 2013. Rasmussen encephalitis: incidence and course under randomized therapy with tacrolimus or intravenous immunoglobulins. *Epilepsia* 54, 543–550.
- Borne, A., Perrone-Bertolotti, P., Jumbaqué, Q., et al., 2022. 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* 4.
- Cay-Martinez, K.C., Hickman, R.A., McKhann II, G.M., Provenzano, F.A., Sands, T.T., 2020. Rasmussen encephalitis: an update, in: *Seminars in neurology*, Thieme Medical Publishers. pp. 201–210.
- Chinchilla, D., Dulac, O., Robain, O., Plouin, P., Ponsot, G., Pinel, J., Graber, D., 1994. Reappraisal of rasmussen's syndrome with special emphasis on treatment with high doses of steroids. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 57, 1325–1333.
- Granata, T., Matricardi, S., Ragona, F., Freri, E., Casazza, M., Villani, F., Deleo, F., Tringali, G., Gobbi, G., Tassi, L., et al., 2014. Hemispherotomy in rasmussen encephalitis: long-term outcome in an italian series of 16 patients. *Epilepsy research* 108, 1106–1119.
- Lamb, K., Scott, W., Mensah, A., Varadkar, S., Robinson, R., Cross, H., 2013. Incidence, prevalence and clinical outcome of rasmussen encephalitis in children from the united kingdom, in: *Epilepsia*, WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA. pp. 4–4.
- Pardo, C.A., Vining, E.P., Guo, L., Skolasky, R.L., Carson, B.S., Freeman, J.M., 2004. The pathology of rasmussen syndrome: stages of cortical involvement and neuropathological studies in 45 hemispherectomies. *Epilepsia* 45, 516–526.
- Rasmussen, T., Olszewski, J., Lloyd-Smith, D., 1958. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 8, 435–445.
- Sundar, S., Lu, E., Schmidt, S., et al., 2022a. Seizure outcomes and reoperation in surgical rasmussen encephalitis patients. *Neurosurgery* 91, 93–102.
- Sundar, S.J., Lu, E., Schmidt, E.S., Kondylis, E.D., Vegh, D., Poturalski, M.J., Bulacio, J.C., Jehi, L., Gupta, A., Wyllie, E., et al., 2022b. Seizure outcomes and reoperation in surgical rasmussen encephalitis patients. *Neurosurgery* 91, 93–102.
- Varadkar, S., Bien, C.G., Kruse, C.A., Jensen, F.E., Bauer, J., Pardo, C.A., Vincent, A., Mathern, G.W., Cross, J.H., 2014. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances. *The Lancet Neurology* 13, 195–205.
- Wang, Q., Zhu, Z., Wang, G., Sun, L., Qiu, J., 2019. Functional hemispherectomy for adult rasmussen encephalitis: a case report and literature review. *Turk Neurosurg* 29, 945–949.