

Manejo quirúrgico en el estado epiléptico superrefractario

Ivan Dario Freire Carlier¹ , Laura Juliana Rengifo¹ , Luis Alexander Mora Mora¹ ,
Iván Andrés Freire Figueroa¹ , Angélica Belén Cifuentes Rincón¹  

Resumen

Introducción: el estado epiléptico refractario (EER) constituye una emergencia médica grave, donde la crisis no cede a pesar del tratamiento farmacológico convencional. Se describe como estado epiléptico superrefractario (EESR) la continua presencia de episodios con una duración de 24 horas o más. Este reporte de caso detalla la complejidad en el manejo y explora un enfoque multidisciplinario.

Presentación del caso: paciente masculino de 32 años con antecedente de epilepsia focal secundaria a traumatismo craneoencefálico en la niñez, quien ingresó en contexto de EESR, el cual recibió coma barbitúrico, plasmaféresis y dieta cetogénica. En los exámenes, la resonancia magnética reveló una lesión en la región frontotemporal insular derecha; en la tomografía por emisión de positrones se observaron zonas de hipermetabolismo y en el videoelectroencefalograma una continua actividad epileptiforme. Se optó por la cirugía paliativa, logrando la resolución exitosa del EESR y una clasificación Engels IA a los 14 meses.

Discusión: el EESR es un evento neurológico crítico con pronóstico reservado y opciones terapéuticas desafiantes. Se describen opciones terapéuticas desde anticonvulsivantes, inmunoterapia y cirugía, donde el abordaje quirúrgico emerge como una opción eficaz, especialmente en casos con lesiones estructurales. La identificación temprana y la terapia adecuada son vitales para prevenir complicaciones.

Conclusiones: el EESR representa un desafío crítico con alta carga de morbilidad y mortalidad, sin embargo, la cirugía de epilepsia muestra promisorios resultados en el contexto de causa cerebral estructural, responsable de la actividad epileptiforme. Se destaca la importancia de la identificación temprana y el manejo quirúrgico paliativo como opción viable, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: epilepsia, epilepsia focal, estado epiléptico, epilepsia refractaria, terapias alternativas, anestésicos generales, anticonvulsivantes, dieta cetogénica, inmunoterapia, estimulación del nervio vago, neurocirugía.

Surgical management in Super-refractory epilepticus status

Abstract

Introduction: Refractory Status Epilepticus (RSE) is a serious medical emergency where the seizure does not subside despite conventional pharmacological treatment. The continuous presence of episodes lasting 24 hours or more is described as super-refractory status epilepticus (SRSE). This case report details the complex in therapy management and explores a multidisciplinary approach.

Case presentation: A 32-year-old male with a history of focal epilepsy secondary to head trauma in childhood. Enters emergency with a RSE episode. Barbiturate coma, plasmapheresis and ketogenic diet were administered. The Magnetic Resonance Imaging revealed a lesion in the right fronto-temporo-insular cortex, areas of hypermetabolism on Positron Emission Tomography and continuous epileptiform activity on video-electroencephalogram. Palliative surgery was chosen, achieving successful resolution of the SRSE and Engel Scale IA classification at 14 months of follow up.

Discussion: The SRSE is a critical neurological event with a guarded prognosis and complex therapeutic options. Therapeutic options are described from anticonvulsants, immunotherapy and surgery. The surgical approach emerges as an effective option, especially in cases with structural injuries. Early identification and appropriate therapy are vital to prevent complications.

Conclusions: SRSE represents a critical challenge with a high burden of morbidity and mortality. However, epilepsy surgery shows promising results in the context of the structural brain cause responsible for epileptiform activity. The importance of early identification and palliative surgical management as a viable option is highlighted, improving the quality of life of patients.

Keywords: Epilepsy, Focal epilepsy, Status epilepticus, Drug-resistant epilepsy, Complementary therapies, General anesthetics, Anticonvulsants, Ketogenic diet, Immunotherapy, Vagus nerve stimulation, Neurosurgery.

¹ Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Colombia

 **Correspondencia/Correspondence**
Angélica Belén Cifuentes Rincón, kilómetro 7, autopista Bucaramanga Valle de Menzuli, Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Colombia.
Correo-e: abcifuentesrincon@gmail.com

Historia del artículo/Article info
Recibido/Received: 19 de agosto, 2023
Evaluado/Revised: 12 de febrero, 2024
Aceptado/Accepted: 03 de mayo, 2024
Publicado/Published online: 17 de junio, 2024

Citación/Citation: Freire Carlier ID, Rengifo LJ, Mora Mora LA, Freire Figueroa IA, Cifuentes Rincón AB. Manejo quirúrgico en el estado epiléptico superrefractario. Acta Neurol Colomb. 2024;40(2):e1722. <https://doi.org/10.22379/anc.v40i2.1722>



Introducción

El estado epiléptico (EE) consiste en una crisis convulsiva que persiste por cinco minutos o más consecutivamente, sin lograr la recuperación del estado de consciencia (1), representando así una emergencia médica, ya que puede llegar a comprometer la vida de hasta un 60% de los pacientes (2). En el caso de mantenerse el EE, a pesar del manejo con benzodicepinas y antiepilépticos vía endovenosa (1), se considera que el paciente cursa con estado epiléptico refractario (EER), el cual se aborda con anestésicos endovenosos para controlar la crisis (2); en última instancia, el estado epiléptico superrefractario (EESR) consiste en un evento de duración de 24 horas o más que no responde al manejo médico de primera o segunda línea (1). La incidencia mundial del EESR es baja, con 1,2 casos por cada 100.000 habitantes y una mortalidad anual estimada de 0,98 casos por cada 100.000 habitantes (3). Uno de cada cinco adultos no responde al manejo farmacológico de primera y segunda línea, lo que conlleva a un estado epiléptico refractario (EER) y, de estos, alrededor del 3% desarrolla un EESR (4).

Existen diferentes opciones de manejo terapéutico para el EESR (farmacológico, dietario, térmico, inmunomodulador: plasmaféresis, estimulación del nervio vago e intervenciones quirúrgicas) que buscan de manera escalonada disminuir o eliminar la actividad epiléptica, con el fin de mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir complicaciones (5). Motivo por el cual presentamos el caso de un paciente que desarrolló un EESR secundario a una lesión cerebral estructural traumática, con el fin de revisar los criterios diagnósticos, el manejo médico, alternativo o quirúrgico, y así, de acuerdo con lo anterior, determinar la mejor opción terapéutica que permita disminuir o lograr libertad de crisis, así como reducir la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y las morbilidades que conlleva esta patología.

Presentación del caso

Paciente masculino de 32 años con antecedente de epilepsia focal estructural temporal derecha, secundaria a trauma craneoencefálico (TCE) severo a los 8 años de edad, en manejo con oxcarbazepina y levetiracetam con control parcial de las crisis, quien ingresó a una institución de tercer nivel de complejidad en el contexto de EE, que no respondió al manejo farmacológico con anticonvulsivantes vía endovenosa,

por lo que se consideró que cursaba con EER y fue trasladado a UCI para manejo de segunda línea con anestésicos endovenosos, tipo estado de coma barbitúrico (tiopental) con respuesta fallida, por lo que se decidió remitir a otro centro médico para valoración por el grupo de epilepsia y cirugía de epilepsia.

Ingresó a la UCI de una institución de cuarto nivel de complejidad al cuarto día de evolución del cuadro clínico, bajo coma barbitúrico con persistencia de crisis focal de hemicuerpo izquierdo, donde la resonancia magnética (RMN) cerebral extrahospitalaria mostró un área de gliosis en la región frontotemporal e insular derecha, cambios en el hipocampo derecho que sugerían esclerosis y un proceso inflamatorio en cavidades nasales, seno maxilar y mastoides izquierda. En el videoelectroencefalograma de superficie (VTM) de ingreso se observó actividad epiléptica interictal focal sobre la región frontotemporal derecha y frecuente interposición de actividad muscular sobre la región frontotemporal de predominio izquierdo, que se acompañó de movimientos focales por mioclonías en hemicara izquierda (figura 1).

En la valoración, el grupo de epilepsia consideró que era un paciente con EESR con fracaso terapéutico de segunda línea, por lo que se consideró como candidato a terapia de inmunomodulación (plasmaféresis), dado que los EESR están asociados a la generación de anticuerpos antineuronales que perpetúan esta condición y, adicionalmente, complementan con dieta cetogénica (administrada durante 20 días). Se realizó VTM de seis horas de control con evidencia de lentificación difusa de la actividad de fondo y frecuente actividad epiléptica interictal focal sobre la región frontotemporal derecha; también se realizó una tomografía cerebral con emisión de positrones (PET/CT) en la que se evidenció un intenso hipermetabolismo en el área sensorio-motora derecha (frontoparietal), que comprometió el giro precentral y el giro poscentral, compatible con el área epileptogénica reportada en la VTM (figura 2).

A pesar del manejo médico instaurado sin evidencia de libertad de crisis y persistencia del EESR, se solicitó valoración por el grupo de cirugía de epilepsia, quienes consideraron que el paciente se beneficiaría de un manejo quirúrgico paliativo, con el fin de disminuir el número de crisis o lograr la libertad de esta. Inicialmente se contempló la posibilidad de colocación de un estimulador del nervio vago (VNS), no obstante, por trámites administrativos y costos de la entidad prestadora de servicios de salud (EPS) a la

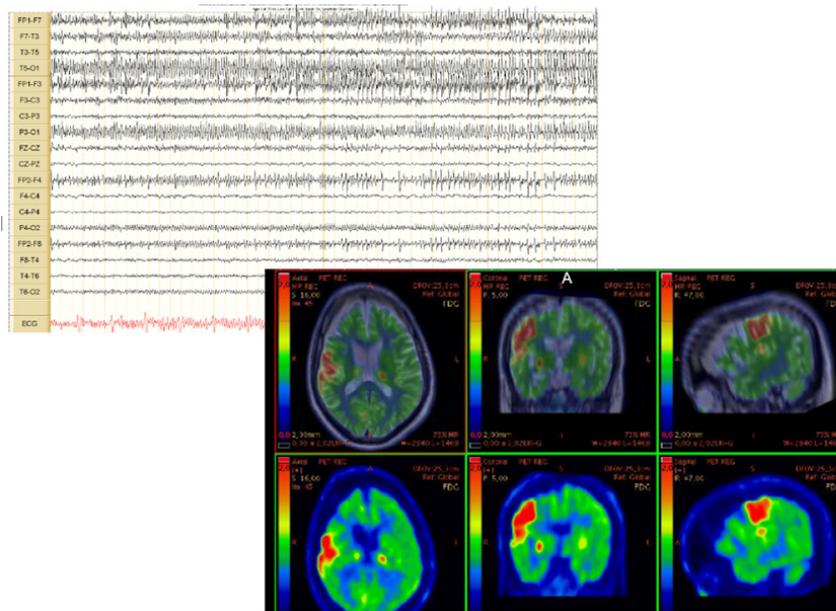


Figura 1. Electroencefalografía superficial y tomografía por emisión de positrones (PET) al ingreso a la institución

Fuente: elaboración propia.

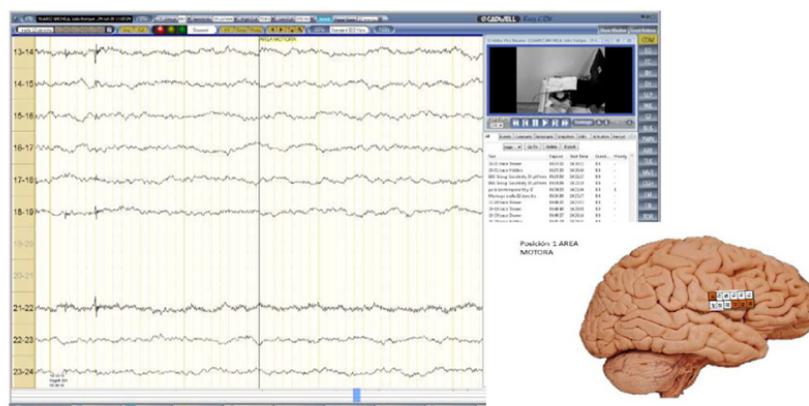


Figura 2. Electroencefalografía intraoperatoria

Fuente: elaboración propia.

que pertenecía al paciente, se optó por la realización de una hemisferectomía peninsular derecha, una lobectomía temporal anterior e hipocampo-amígdalalectomía guiada por electrocorticografía, la cual se realizó a los 65 días de inicio del cuadro clínico, debido a que el paciente cursó con proceso infeccioso de origen pulmonar (choque séptico), manejado por el servicio de Infectología.

En el posquirúrgico inmediato se logró libertad de las crisis, no hubo evidencia de nuevos episodios convulsivos, y resultó en una mejoría del estado de alerta y una recuperación progresiva en la fluidez del lenguaje; también se realizó RMN cerebral y se observó una adecuada resección del foco epileptogénico (figura 3), además de controles electroencefalográficos posquirúrgicos sin actividad epileptiforme (figura 3) y una respuesta favorable a la transición del manejo farmacológico anticrisis, de endovenosos a vía oral. A pesar de ello, el paciente persistía con déficit motor denso en hemicuerpo izquierdo, conductas repetitivas e ideación mística.

A los 14 meses de seguimiento posterior a la cirugía, el paciente asiste a control médico, refirió adecuada adherencia al tratamiento farmacológico anticrisis, negó nuevas crisis, negó ideas místicas o movimientos repetitivos y con VTM de control de seis horas sin evidencia de actividad epileptiforme; al examen físico se observó una mejoría en el lenguaje, también

en su comportamiento agresivo, se observó marcha con asistencia y persistía la hemiparesia izquierda, por lo que se consideró en ese momento como un paciente con un Engels Score IA.

Discusión

El EESR es un evento neurológico crítico con pronóstico reservado desde el inicio del evento, dado el alto riesgo de daño neuronal y secuelas funcionales. Los resultados finales y las complicaciones dependen de la identificación temprana y la terapia adecuada (4). En la literatura se describen varias opciones terapéuticas, como el uso de anticonvulsivantes, anestésicos generales, seguido de otras terapias alternativas como dieta cetogénica, terapia térmica (hipotermia), terapia de inmunosupresión, terapias de estimulación vagal y cirugía de epilepsia (5).

El término EESR se definió como crisis continuas o recurrentes que duran 24 horas o más después del comienzo de la medicación anestésica, incluyendo los casos en los que se logra control de las crisis después de la inducción de fármacos anestésicos, pero que reaparece al retirar al paciente del agente anestésico (4).

Dada la alta mortalidad y el daño cerebral que acompaña al EESR, es importante el inicio de una terapia

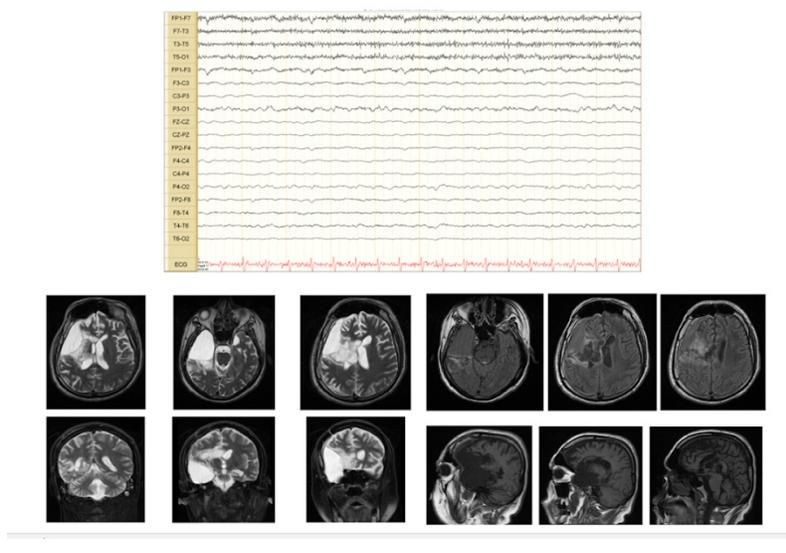


Figura 3. Electroencefalografía y resonancia magnética posquirúrgica

Fuente: elaboración propia.

agresiva con anestésicos generales, mostrando mayor uso y seguridad el Propofol, el midazolam y el tiopental (6). Los barbitúricos como el tiopental describen un control importante de actividad epiléptica continua, sin embargo, no se tiene como primera línea debido a su acción prolongada, predisponiendo a recuperaciones prolongadas al estado de consciencia (6). En comparación con el caso presentado, se utilizó en primera línea midazolam y tiopental sin lograr efecto inhibitorio sobre el tejido cerebral; además, las alteraciones estructurales proporcionaron mayor estrés celular y difícil control del foco epileptógeno (7). En la literatura no se cuenta con evidencia comparativa entre los diferentes tipos de anestésicos, por lo que la elección se rige en cuanto a las comorbilidades del paciente y las posibles complicaciones ante riesgo vs. beneficio.

Por otro lado, la dieta cetogénica es uno de los tratamientos más antiguos para el manejo de las crisis epilépticas, sin embargo, en los últimos años ha cobrado una gran importancia en el manejo de EER y EESR. Esta dieta consiste en un aporte calórico basado principalmente en grasas (hasta el 90%), con el fin de usar los cuerpos cetónicos como una fuente alternativa de energía neuronal (8). La dieta cetogénica ha demostrado una gran efectividad en términos de resolución de crisis y, según la literatura, esta libertad se alcanza hasta en un 73% de los casos, en promedio de una semana posterior al inicio de la dieta (8). En el caso del paciente, a pesar de usar la dieta cetogénica durante 20 días, no se obtuvo una respuesta favorable.

Otra de las alternativas de manejo consiste en la terapia inmunomoduladora de tipo plasmaféresis, la cual se define como un procedimiento de depuración sanguínea extracorpórea, cuya finalidad es eliminar o remover partículas de gran peso molecular, patógenos o disminuir la tasa de inmunocomplejos circulantes u otros componentes en el plasma, los cuales intervienen en la respuesta inmune patológica (9). En el paciente se usó con el fin de disminuir los anticuerpos antineuronales que se generan del EESR, sin embargo, tampoco se obtuvo una respuesta positiva a la libertad de crisis.

La terapia térmica (hipotermia) sistémica es una terapia que tiene una gran variedad de aplicaciones clínicas: reducción de la tasa metabólica cerebral y del consumo de oxígeno; reducción de la formación de radicales libres; inhibición de la apoptosis y disminución de la propagación del potencial de acción (10).

Este recurso no fue implementado en el paciente por no existir disponibilidad de la terapéutica en la institución.

Como última alternativa, ante la falla terapéutica de las diferentes líneas de manejo y tratamientos alternativos encontrados en la literatura, se contempló el manejo quirúrgico, dentro del cual hay dos procedimientos, el primero de ellos el VNS y, el segundo: las resecciones cerebrales de tipo hemisferectomía o callosotomía, con un fin curativo o paliativo según sea el caso del paciente (10).

El VNS consiste en la estimulación eléctrica intermitente del nervio vago a nivel cervical izquierdo, a través de un electrodo implantado que se conecta a un generador de pulsos. Su eficacia terapéutica parece estar mediada por la activación de las fibras mielinizadas del nervio vago (10). En el año 2019, Dibujé-Adjei *et al.* (11) publicaron una revisión sistemática en donde se concluyó que la implantación del estimulador de nervio vago de forma aguda se asoció con el cese del estado epiléptico refractario y superrefractario en un 74%. Lastimosamente, esta alternativa no pudo ser aplicada en el paciente por trámites administrativos y de costos con su EPS, por lo que no se pudo evaluar si hubiese tenido una respuesta favorable o no al EESR.

Por otra parte, la cirugía en epilepsia se ha contemplado principalmente en pacientes con evidencia de alteración estructural que desencadenan el foco epileptogénico con resistencia a múltiples manejos terapéuticos, y se han descrito buenos resultados de control de crisis cuando se ofrece de manera temprana en casos adecuadamente seleccionados, con sustento imagenológico y electroencefalográfico (11); como es el caso de este paciente, quien cursó con EESR sin respuesta a manejo farmacológico, dieta cetogénica e inmunoterapia (11). Con evidencia imagenológica en el PET/CT de zonas con hipermetabolismo en el área motoro-sensitiva frontoparietal derecha y hallazgos de gliosis frontotemporal insular y esclerosis del hipocampo en la RMN cerebral, se identificó el foco epileptogénico referido en la VTM. Finalmente, el paciente fue llevado a cirugía para realización de una hemisferectomía funcional peninsular con lobectomía temporal e hipocampo-amigdalectomía derecha, logrando en el posoperatorio inmediato y mediato la libertad de las crisis.

En la literatura, entre los años 1998 y 2015 se han reportado 13 casos con EESR, a quienes se les realizó cirugía de epilepsia con resección del foco

estructural epileptogénico, logrando una mejoría de las crisis en 12 casos, quedando 7 pacientes libres de crisis en categoría Engel clase I (11). Datos similares se evidenciaron en el caso de este paciente, quien presentó libertad de crisis Engel clase IA posterior a la intervención quirúrgica, además, se mantiene el seguimiento de 14 meses poscirugía.

Conclusiones

El EESR es un evento neurológico crítico con pronóstico reservado, de muy difícil manejo y con alta carga de morbimortalidad; no obstante, los hallazgos de esta investigación respaldan la cirugía de epilepsia como una opción paliativa viable en casos de EESR vinculados a daño estructural cerebral. Este enfoque demuestra resultados significativos, logrando un control efectivo y la libertad de crisis epilépticas. Además, se observa una reducción sustancial en la estancia en UCI. El caso revisado anteriormente proporciona una ilustración tangible de los beneficios obtenidos a través de esta intervención quirúrgica, subrayando la importancia de considerar la cirugía de epilepsia como una herramienta integral en el abordaje de esta compleja entidad neurológica.

Contribución de los autores. Ivan Dario Freire Carlier: administración del proyecto, recursos, validación, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Laura Juliana Rengifo: conceptualización, investigación, metodología, visualización, escritura (borrador original); Luis Alexander Mora Mora: recursos, supervisión, validación; Iván Andrés Freire Figueroa: conceptualización, investigación, escritura (borrador original); Angélica Belén Cifuentes Rincón: investigación, metodología, escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Conflictos de interés. Los autores no tienen ningún conflicto de interés por declarar asociado con la escritura o publicación del presente caso.

Financiación. Los autores no recibieron apoyo económico para la escritura o publicación de este caso.

Implicaciones éticas. Los autores cuentan con la autorización y consentimiento informado del paciente para el uso de la información presentada. Por lo demás expuesto en el caso, los autores declaran que no hay ningún tipo de implicaciones éticas adicionales en su desarrollo o presentación.

Referencias

1. Múnera CP, Lomlondjian C, Solis P, Medel N, Seoane E, Kochen S. Crossed aphasia after right anterior temporal lobectomy: a case report. *Epilepsy Behav.* 2012;25(1):125–8. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.05.014>
2. Ruiz Cuero M, Varelas PN. Super-Refractory status epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(11):74. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0594-5>
3. Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao XQ. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: a meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2017;136:12–7. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.07.006>
4. Trinko E, Brigo F. Neurostimulation in the treatment of refractory and super-refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2019;101:106551. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106551>
5. Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, Bar B, Henry-Barron B, Kossoff EH, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. *Neurology.* 2017;88(10):938–43. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003690>
6. Samanta D, Garrity L, Arya R. Refractory and super-refractory status epilepticus. *Indian Pediatr.* 2020;57(3):239–53. <https://doi.org/10.1007/s13312-020-1759-0>
7. Gaspard N, Foreman B, Judd LM, Brenton JN, Nathan BR, McCoy BM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study. *Epilepsia.* 2013;54(8):1498–503. <https://doi.org/10.1111/epi.12247>
8. de Brito Sampaio LP. Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2016;74(10):842–8. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160116>

9. Melvin JJ, Huntley Hardison H. Immunomodulatory treatments in epilepsy. *Semin Pediatr Neurol*. 2014;21(3):232–7. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2014.08.001>
10. Kirmani BF, Au K, Ayari L, John M, Shetty P, Delorenzo RJ. Super-refractory status epilepticus: prognosis and recent advances in management. *Aging Dis*. 2021;12(4):1097–119. <https://doi.org/10.14336/AD.2021.0302>
11. Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, Vonck K, Trinka E. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus – a systematic review. *Brain Stimul*. 2019;12(5):1101–10. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.05.011>