
REPORTE DE CASO Y
REVISIÓN DE LA
LITERATURA

LESIONECTOMÍA Y LOBECTOMÍA FRONTAL UNILATERAL DE URGENCIA EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON ESTATUS EPILÉPTICO SUPERREFRACTARIO: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

EMERGENCY UNILATERAL FRONTAL LESIONECTOMY AND LOBECTOMY IN A PEDIATRIC PATIENT WITH SUPER-REFRACTORY STATUS EPILEPTIC: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

LESIONECTOMIA FRONTAL E LOBECTOMIA UNILATERAL DE EMERGÊNCIA EM PACIENTE PEDIÁTRICO COM ESTADO EPILÉPTICO SUPER- REFRATÁRIO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Rincón Huertas Juan MS¹, Orduña López Kristian MD¹, Chaves Moreno José MD¹, Zorro Guío Oscar MD², Guío Laura MD³, Pérez Juan MD³, Nariño Daniel MD³

¹ Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Neurocirugía, HOMI - Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia

² Neurocirujano. Cirugía de Epilepsia. HOMI - Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia. Bogotá D.C., Colombia

³ HOMI - Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia. Programa de Cirugía de Epilepsia. Unidad de Neuropediatría y Neurofisiología, Bogotá, D. C., Colombia.

Autores de correspondencia:

Óscar Zorro Guío, MD, oscarzorro19@icloud.com.

Juan Esteban Rincón Huertas, MS, jurinconh@unal.edu.co

Resumen

Introducción: El estatus epiléptico (EE) en niños se establece como una de las condiciones más frecuentes en los servicios de urgencias que necesita tratamiento inmediato debido a las altas tasas de morbilidad luego del evento. Existen casos excepcionales de EE que progresan a estatus epiléptico refractario (EER) y posteriormente, superrefractario (EESR) sin remisión del cuadro, condición que limita las opciones terapéuticas y deteriora el pronóstico de estos pacientes.

Materiales y Métodos: Se realiza reporte de caso sobre la eficacia de la cirugía urgente de epilepsia como alternativa terapéutica para control de EE en un paciente caso colombiano de 6 años con displasia cortical focal que desarrolla EER y EESR durante estancia en hospital pediátrico. Adicionalmente se realiza una revisión no sistemática de la literatura.

Resultados: No existe una guía de manejo ni evidencia de alta calidad, que establezca la cirugía de urgencia como una recomendación para el tratamiento del EER y EESR. Sin embargo en el caso reportado y posterior a dos intervenciones neuroquirúrgicas de urgencia, con ventana de tiempo de 1 mes, se obtuvo resolución del estatus, resultados Engel I sin recurrencia de crisis incapacitantes, recuperación exitosa al día de hoy y sin déficit cognitivo. El estudio patológico informó la presencia de displasia cortical extensa (tipo IIB), condición que representa gran proporción de la etiología de estatus epiléptico en población pediátrica.

Conclusiones: Considerar la cirugía de epilepsia de urgencia como opción terapéutica a corto plazo en pacientes con estatus refractario y superrefractario para mejorar impacto en morbimortalidad y calidad de vida.

Palabras clave: Estatus epiléptico, estatus epiléptico súper refractario, cirugía de epilepsia, displasia cortical focal.

Resumo

Introdução: O estado de mal epiléptico (EE) é estabelecido como uma das condições mais frequentes nos serviços de emergência que necessitam de tratamento imediato devido às altas taxas de morbidade após o evento.

Há casos excepcionais de estado de mal epiléptico que evoluem para estado de mal epiléptico refratário (EER) e depois para super-refratário (EESR) sem remissão,

condição que limita as opções terapêuticas e prejudica o prognóstico desses pacientes.

Materiais e Métodos: A fim de demonstrar a eficácia da cirurgia de epilepsia de emergência como opção terapêutica para o controle da EE, é apresentado um caso colombiano de um paciente com diagnóstico de uma displasia cortical focal que apresenta EER e EESR, durante a hospitalização em *HOMI - Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia*.

Resultados: Foram realizadas duas intervenções neurocirúrgicas de emergência, com diferença de tempo de 1 mês, com posterior resolução do quadro, resultado "Engel I" sem recorrência de crises incapacitantes, recuperação bem-sucedida até hoje e sem déficit cognitivo. O estudo patológico relatou a presença de displasia cortical extensa (tipo IIB), uma condição que representa uma grande proporção da etiologia do estado de mal epiléptico na população pediátrica.

Conclusões: Considerar a cirurgia de epilepsia como uma opção terapêutica de curto prazo em pacientes com EER e EESR para melhorar a morbimortalidade e o impacto na qualidade de vida.

Palavras chave: Estado de mal epiléptico, estado de mal epiléptico super-refratário, cirurgia de epilepsia, displasia cortical focal

Abstract

Introduction: Status epilepticus is established as one of the conditions more frequent in the emergency services that needs immediate treatment due to high rates of morbidity after the event. There are exceptional cases of SS that progress to refractory status epilepticus (RSS) and then to super-refractory (SRSS) without case remission, a condition that limits the therapeutic options and damages the prognosis of these patients.

Methods: A case report is made about efficacy of emergency epilepsy surgery as a therapeutic choice for SS control in a Colombian pediatric patient with diagnosed focal cortical dysplasia that presents RSS and SRSS, during hospitalization in a pediatric hospital.

Results: There is no a standard or high quality evidence that establish emergency epilepsy surgery as a recommendation of treatment for RSS and SRSS. In our case two emergency neurosurgical interventions were performed, with a time difference of 1 month, with posterior resolution of the status, "Engel I" outcome without recurrence of disabling seizures, successful recovery until today and without cognitive deficit. The pathological study reported the presence of extensive cortical dysplasia (type IIB), a condition that represents a large proportion of the etiology of status epilepticus in the pediatric population.

Conclusions: Consider epilepsy surgery as a short-term therapeutic option in patients with RSS and SRSS to improve the morbimortality and life quality impact.

Keywords: Status epilepticus, super-refractory status epilepticus, epilepsy surgery, focal cortical dysplasia.

Introducción:

Se considera al Estatus Epiléptico (EE) como la situación clínica de presentar crisis epilépticas durante 5 minutos o más, o, presentar 2 o más crisis epilépticas sin recuperación total entre estas ^{1,2}. Es una urgencia vital neurológica, con necesidad imprescindible de tratamiento para evitar daños irreversibles al sistema nervioso central, compromiso de circuitos neuronales, y muerte celular ^{2,3}. Aproximadamente un "30% de los pacientes, desarrolla estatus epiléptico refractario" ³ (EER), que se establece al presentar crisis epilépticas continuas que no responden al tratamiento de primera y segunda línea y se habla de estatus epiléptico superrefractario (EESR) cuando tiene una duración mayor a 24 horas desde el inicio del tratamiento y el uso de fármacos de tercera línea resulta fallida ³⁻⁶. En población pediátrica se reporta una incidencia anual de EE, en promedio, de 18 por cada 100.000 niños, con mortalidad cercana al 3% a corto plazo, que aumenta si presentan EER y, a largo plazo, se reportan tasas cercanas al 20% ^{3,8-10}. Un análisis retrospectivo reciente, encontró en una cohorte de 276 pacientes, un 17% de tasa de recurrencia de EER en quienes ya lo habían presentado como primer episodio ⁹. Por otro lado, el 14.2% de una cohorte de 148 pacientes con EE, presentaron EESR, y de ellos, falleció el 28.6% ¹⁰. Con objetivo de demostrar la eficacia de la cirugía de epilepsia de urgencia en eventos de EESR, con compromiso inminente y alta probabilidad de muerte en los pacientes, se expone el siguiente caso clínico.

Métodos:

Se presenta un caso clínico de un paciente masculino de 6 años de edad con epilepsia focal refractaria quien presentó estatus epiléptico superrefractario. Adicionalmente se realiza una revisión no sistemática de la literatura.

Caso Clínico

Paciente masculino de seis años de edad con diagnóstico de focal refractaria desde el primer año de vida en manejo con levetiracetam, oxcarbazepina, vigabatrin, clonazepam y clobazam, con requerimiento de múltiples hospitalizaciones, sin antecedentes perinatales patológicos; llegó a urgencias en estatus epiléptico, con cuadro de 15 días de evolución de exacerbación de crisis, caracterizadas por hiperextensión de miembros superiores, hipertonía generalizada y mirada fija, cada crisis de 2 a 3 minutos de duración y con 30 episodios ictales diarios. Al ingreso se encontró taquicárdico, con hipertonía de miembros superiores y mirada fija; es llevado a reanimación para manejo inicial. En adición a los anticonvulsivantes de base, se iniciaron benzodiacepinas y barbitúricos para sedación profunda. Durante las dos primeras semanas, recibió manejo integral en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP), donde presentó deterioro respiratorio y otras complicaciones asociadas. Requirió de dieta cetogénica y dos anticonvulsivantes adicionales, para un total de 9 ítems en su manejo farmacológico, con el que únicamente se obtuvo una leve disminución en la duración de las crisis y en el 85% de su frecuencia.

Se realizó telemetría que evidenció EER con actividad focal frontal anterior de predominio izquierdo con respuesta irregular a la terapia farmacológica (Figura 1). Posteriormente se realizó resonancia magnética de cerebro (RMN) con evidencia de engrosamiento cortical del giro frontal medio e inferior izquierdo y una lesión predominantemente hiperintensa en secuencia T2 que no captaba el medio de contraste y no restringía a la difusión (Figura 2-A).

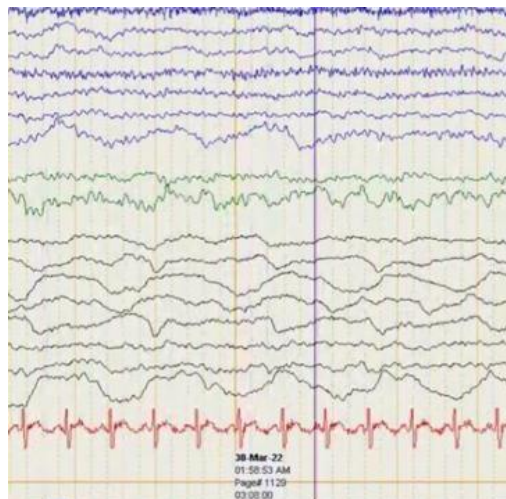


Figura 1. Telemetría de 12 horas con actividad focal frontal anterior de predominio izquierdo.

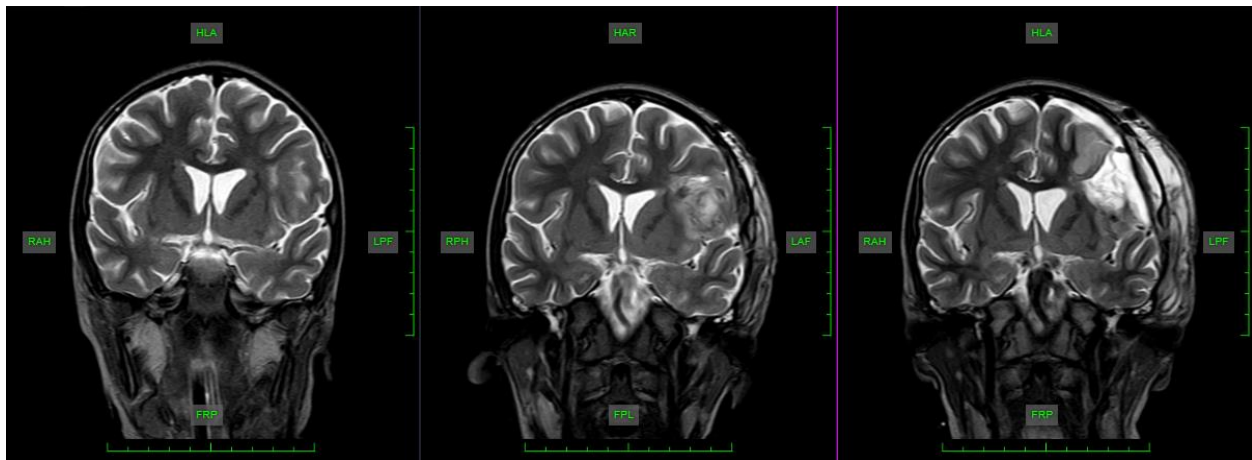


Figura 2. Resonancia magnética cerebral corte coronal. A. Lesión hiperintensa secuencia T2 en giro frontal medio e inferior izquierdo. B. Residuo displásico perilesional luego de lesionectomía frontal izquierda. C. Cambios postquirúrgicos del segundo tiempo luego de lobectomía frontal izquierda.

Al día siguiente, se valoró en junta neuroquirúrgica de epilepsia, donde se determinó que era candidato a cirugía urgente con manejo resectivo extenso en zona de lesión, para lograr total control de crisis. Sin embargo, contaba con alta probabilidad de afasia motora postquirúrgica dada la zona descrita. A las dos semanas del ingreso, el paciente fue llevado a cirugía, ingresó al quirófano en EE y midriático. Se realizó una lobectomía subtotal frontal izquierda guiada por neuronavegación óptica; corticotomía de tejido displásico en segmentos medio y posterior del giro frontal medio izquierdo. El procedimiento se finalizó sin complicaciones, se tomaron muestras respectivas y se enviaron a patología. En el postoperatorio mediato, presentó disminución significativa de la frecuencia ictal, sin déficit neurológico aparente, aunque con examen neurológico poco objetivo dado estado de sedación profunda. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de cráneo simple de control que mostró cambios postquirúrgicos en el opérculo frontal izquierdo dentro de parámetros normales. Posteriormente, luego de descender la sedación, presentó retorno de crisis, que requirió reanudar sedación. Una semana después, presentó distress respiratorio y deterioro del estado general. Se realizó RMN cerebral de control en la que se observó residuo cortical displásico en región posterior del giro frontal medio izquierdo (Figura 2-B). Dado la persistencia de las crisis y hallazgo imagenológico, se revaloró en junta, la cual determinó un segundo tiempo quirúrgico, para aumentar la resección anterior al margen del área motora primaria, también

comprometida, disminuyendo el riesgo de déficit motor para el paciente. El día programado para el segundo tiempo quirúrgico, el paciente presentó deterioro del estado general con fiebre y se pospuso la intervención. Por leve mejoría en el control de crisis, se consideró no realizar nuevas intervenciones quirúrgicas hasta optimizar el estado general y nutricional del paciente. Sin embargo, a los 28 días de postoperatorio presentó nuevo EE por más de 3 horas con crisis de las mismas características iniciales y requirió nuevamente manejo avanzado de vía aérea, en la UCIP y dosis máximas de anticonvulsivantes. A las 5 horas del primer evento, presentó nuevo estatus de 40 minutos de duración, sin resolución. En dicho se determinó llevarlo a cirugía de carácter urgente, debido a EESR persistente. Al día siguiente fue llevado a lobectomía frontal izquierda sobre campo quirúrgico inicial, ampliando márgenes de resección y realizando desconexión de múltiples circuitos frontales.

Resultados:

El paciente recibió egreso hospitalario satisfactorio a los 23 días del segundo tiempo quirúrgico. El tiempo de seguimiento desde la segunda cirugía hasta el año 2024 (menos de 2 años) presentó resultados Engel I, sin déficit motor, una mejora progresiva y extraordinaria de sus capacidades cognitivas y una mejor calidad de vida para él y su familia.

Discusión:

De acuerdo con el consenso de expertos de la Asociación Colombiana de Neurología publicado en el año 2019², en el que se establecieron una serie de recomendaciones para manejo del EE, se siguieron cada uno de los pasos de manera escalonada para tratar el estatus del caso en mención, conforme se hacía más refractario y teniendo como última opción a evaluar la intervención quirúrgica. Sin embargo, formalmente no existe una guía de manejo ni evidencia de alta calidad, que establezca la cirugía de urgencia como una recomendación para el tratamiento del EER y EESR. Un estudio relativamente reciente, recolecta varios estudios para evaluar las distintas opciones terapéuticas del EESR, y para el caso de la cirugía cerebral, recomiendan la cirugía resectiva en pacientes con zona ictal localizada en zonas no elocuentes o pacientes con EESR persistente y no remitente al manejo farmacológico, basado en 7 estudios con evidencia clase IV según la Academia Americana de Neurología, incluyendo reportes y series de casos⁵. Así mismo, Vendrame y Loddenkemper¹¹, en el año 2010, sugieren un algoritmo para el EER que persiste ante el manejo médico, en el que proponen colocar a consideración y criterio médico, a aquel EER que tenga una lesión

visible a la RMN y que concuerde con el trazado en la telemetría; situación que ocurrió en nuestro caso presentado.

De esta manera y teniendo en cuenta la evidencia en la literatura, se establece que es sumamente importante determinar en un tiempo máximo sugerido de una a dos semanas, que de presentar falla al manejo médico, el paciente es elegible para tratamiento quirúrgico; con la presencia de foco epileptogénico unilateral concordante con la semiología del paciente, actividad en la telemetría y RMN.

En cuanto a la remisión de crisis, operativamente se registran los resultados luego de procedimientos quirúrgicos de epilepsia con la clasificación de Engel, publicada en el año 1992 por el Dr. Jerome Engel Jr.¹² Estos resultados están agrupados en 4 clases (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de Engel para resultados post cirugía de epilepsia.

CLASE	RESULTADOS
I	Libre de crisis incapacitantes durante al menos los primeros 2 años desde la cirugía
II	Crisis incapacitantes infrecuentes desde la cirugía, pueden presentarse crisis nocturnas únicamente.
III	Progreso significativo con reducción en número de crisis o aumento de intervalos de tiempo libres de crisis.
IV	Sin progreso significativo o empeoramiento de las crisis

Tomada y modificada de: Engel surgical outcome scale – MGH epilepsy service¹²

La serie de casos realizada por Alexopoulos et al.⁴ en el año 2005 ha sido referencia desde su publicación por múltiples trabajos relacionados con el tema, expone 10 casos de pacientes pediátricos con EESR que requirieron manejo en UCI y sedación profunda, escogidos entre 284 cirugías de epilepsia entre los años 1997 a 2004, a los cuales se les realizó procedimiento de urgencia a las 2 semanas del ingreso y con una media de 7 meses de seguimiento postoperatorio: 7 pacientes resultaron libres de crisis, 2 con reducción significativa de la frecuencia ictal y finalmente uno de ellos, no presentó cambios en su estatus. La serie de casos más reciente en la literatura, publicada por Jagtap et al.³ presenta casos de pacientes pediátricos con EER que requirieron cirugía de epilepsia de emergencia para el control del mismo, de los cuales todos obtuvieron resolución del estatus; nueve pacientes obtuvieron resultados Engel I y el paciente restante, con diagnóstico de hemimegalencefalia,

obtuvo resultados Engel IIIA con persistencia de las crisis epilépticas luego del procedimiento.

Para nuestro caso presentado, se destaca la resolución del estatus epiléptico superrefractario, con telemetría postquirúrgica sin crisis eléctricas visibles y RMN sin residuo cortical displásico (Figura 2-C). El paciente recibió egreso hospitalario satisfactorio a los 23 días del segundo tiempo quirúrgico. El tiempo de seguimiento desde la segunda cirugía hasta el año 2024 (menos de 2 años) presentó resultados Engel I, sin déficit motor, una mejora progresiva y extraordinaria de sus capacidades cognitivas y una mejor calidad de vida para él y su familia.

Conclusiones:

El tratamiento farmacológico permite adecuadamente el control de las crisis de un estatus epiléptico en el 70% de los casos o más, no obstante, debido a la eficacia expuesta, consideramos tener presente la cirugía de epilepsia de urgencia como una opción terapéutica a corto plazo para control de EER y EESR, con el fin de disminuir los riesgos que van desde déficit cognitivo, neurológico, deterioro de la calidad de vida, hasta coma y fallecimiento.

Conflictos de interés

No se declaran conflictos de intereses.

Agradecimientos

A mi familia, residentes y al Dr. Óscar Zorro por el apoyo incondicional en este largo camino.

Referencias:

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - report of the Ilae Task Force on classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-1523. doi:10.1111/epi.13121
2. Vergara Aguilar JP, Ladino, Lady, Castro CA, et al. Tratamiento del Estado Epiléptico, Consenso de expertos. Asociación Colombiana de neurología, Comité de Epilepsia. *Acta Neurológica Colombiana*. 2019;35(2):74-88. doi:10.22379/2422402237

3. Jagtap SA, Kurwale N, Patil S, et al. Role of epilepsy surgery in refractory status epilepticus in children. *Epilepsy Res.* 2021;176:106744. doi:10.1016/j.eplepsyres.2021.106744
4. Alexopoulos A, Lachhwani DK, Gupta A, et al. Resective surgery to treat refractory status epilepticus in children with focal epileptogenesis. *Neurology.* 2005;64(3):567-570. doi:10.1212/01.wnl.0000150580.40019.63
5. Ochoa JG, Dougherty M, Papanastassiou A, Gidal B, Mohamed I, Vossler DG. Treatment of super-refractory status epilepticus: A Review. *Epilepsy Curr.* 2021;21(6):405-415. doi:10.1177/1535759721999670
6. Samanta D, Garrity L, Arya R. Refractory and super-refractory status epilepticus. *Indian Pediatr.* 2020;57(3):239-253. doi:10.1007/s13312-020-1759-0
7. Capovilla G, Beccaria F, Beghi E, Minicucci F, Sartori S, Vecchi M. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: Recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2013;54:23-34. doi:10.1111/epi.12307
8. Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, et al. Epidemiology and outcomes of status epilepticus. *Int J Gen Med.* 2021;Volume 14:2965-2973. doi:10.2147/ijgm.s295855
9. Gaínza-Lein M, Barcia Aguilar C, Piantino J, et al. Factors associated with long-term outcomes in pediatric refractory status epilepticus. *Epilepsia.* 2021;62(9):2190-2204. doi:10.1111/epi.16984
10. Fang Y-T, Lee T-L, Tu Y-H, et al. Factors associated with mortality in patients with super-refractory status epilepticus. *Sci Rep.* 2022;12(1). doi:10.1038/s41598-022-13726-9
11. Vendrame M, Loddenkemper T. Surgical treatment of refractory status epilepticus in children: candidate selection and outcome. *Semin Pediatr Neurol [Internet].* 2010;17(3):182-9. doi:10.1016/j.spen.2010.06.011
12. Engel Surgical Outcome Scale. MGH Epilepsy Service. <https://seizure.mgh.harvard.edu/engel-surgical-outcome-scale/>. Accessed July 28, 2022.

