

Tratamiento quirúrgico en estado epiléptico super refractario relacionado con malformación arterio venosa.

Surgical treatment in super refractory status epilepticus related to arteriovenous malformation.

Mariano García V.¹, Hernán Acevedo G.², Viviana Venegas S.³, Felipe Quintanilla G.⁴, Daniel Mansilla D.³

ABSTRACT

Introduction: Brain Arteriovenous Malformations (AVM) are an abnormal set of dilated arteries and veins within the brain and are characterized by loss of vascular organization with an abnormal arteriovenous shunt. The probability of AVM rupture is low, but it can cause deficits in up to 45% of patients. Epilepsy could be associated with AVM, and status epilepticus is rare. The evolution to refractory status epilepticus or super refractory status epilepticus (SRSE) is very rare. The objective is to present a patient with epilepsy associated with non-ruptured AVM, treated with embolization and a subsequent complication that evolves into SRSE, in which a favorable resolution was achieved after surgery. **Clinical case:** 70-year-old male, with a diagnosis of non-ruptured right temporal AVM and epilepsy, who has been seizure free since the diagnosis, is reported. Embolization of the AVM was performed, achieving total exclusion, after the procedure presented seizures that evolved into SRSE. After investigation, an AVM resection and partial resection of the ictal onset zone on the right parieto-temporal region was performed, including a disconnection of the central fronto-parietal region, where there was evidence of propagation of ictal activity. Patient recovered from the critical condition after surgery, and also presented electrographic normalization. After 2 years, the epilepsy is well controlled (Engel IIa). **Discussion and conclusions:** The surgical approach is an option in SRSE, and it should be proposed early on, within a reasonable time of evolution (1-2 weeks). The active approach in this case, where the surgery was done for SRSE control, was a successful intervention. Especially when the features are consistent -there is etiological evidence in imaging and electrical focality in studies- there can be a dramatic change in the prognosis.

Key words: super refractory status epilepticus, brain arteriovenous malformation, epilepsy surgery. *Rev. Chil Neuro-Psiquiat 2023; 61 (1); 78-86*

Recibido: 15-07-2022

Aceptado: 13-12-2022

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

- ¹ Interno Medicina 6to año, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chile, Universidad Católica San Antonio de Murcia, España.
- ² Equipo de Cirugía de Epilepsia. Servicio de Neurocirugía Adultos. Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo.
- ² Equipo de Cirugía de Epilepsia. Unidad de Neurofisiología. Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo.
- ⁴ Residente del programa de formación de Neurocirugía. Instituto Neurocirugía Dr. Asenjo. Escuela Post Grado Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAV) cerebrales son un conjunto anormal de arterias y venas dilatadas a nivel focal dentro del parénquima cerebral y se caracterizan por la pérdida de la organización vascular normal a nivel subarteriolar, con una falta de lecho capilar, lo que da como resultado una derivación arteriovenosa anormal⁽¹⁾. Su incidencia exacta es incierta, estimándose que oscila entre 1,0 y 1,3 por 100.000 habitantes en un estudio en población caucásica⁽²⁾ y 1,34 por 100.000 habitantes en el estudio prospectivo “*New York Islands AVM Study*”⁽³⁾. Otro reporte basado en autopsias, reveló que solo el 12% de los pacientes con MAV cerebral eran sintomáticos⁽⁴⁾. Los síntomas de presentación de MAV cerebral son variados⁽²⁾, desde los menos frecuentes como déficit neurológico y cefalea, a los más frecuentes relacionados con hemorragias intracerebrales espontáneas (30-50%) y convulsiones (20%).

Las MAV son lesiones cerebrovasculares raras que usualmente se diagnostican durante la edad adulta temprana y la expresión con hemorragia intracerebral puede causar una gran morbilidad y mortalidad⁽⁵⁾. La incidencia de hemorragia espontánea en MAV, es de aproximadamente 0,5 por 100.000 personas por año, siendo la hemorragia intraparenquimatosa la más común, y menos frecuentemente subaracnoidea o intraventricular^(3,6). Cabe señalar, que aproximadamente un 10 a 20% de las MAVs son diagnosticadas de forma incidental⁽⁶⁾. El riesgo de ruptura de una MAV se estima entre 1 - 3%, si no es tratada. Este riesgo aumenta de 2 a 5 veces si se presenta una ruptura previa, siendo éste el factor predictor más importante⁽⁷⁾. Otras variables que aumentan el riesgo de ruptura son la edad avanzada, la localización profunda y/o si hay presencia de drenaje venoso profundo exclusivo⁽⁸⁾. Si bien la probabilidad de ruptura de MAV no es una cifra muy alta, la mortalidad posterior a esta ruptura presenta un rango entre 12 a 67%, así mismo, puede ocasionar déficits severos en los pacientes en hasta un 45%^(9,10).

Es por esto, que los tratamientos actuales se centran principalmente en la prevención de la hemorragia intracerebral⁽⁶⁾, donde se recomienda que las MAVs sean excluidas por completo. Estos tratamientos también resultan ser útiles para el manejo de la epilepsia secundaria o para estabilizar déficits neurológicos progresivos.^(8,11)

Las crisis epilépticas que se presentan en pacientes con MAVs, habitualmente son de inicio focal y suelen ser controladas con el uso de medicaciones anti crisis⁽⁵⁾. La definición operativa del Estado Epiléptico (EE) distingue diferentes tipos de EE; si es convulsivo, la dimensión temporal de la definición operativa es 5 min, pero si es focal con compromiso de conciencia, son 10 min, es decir, no son autolimitadas. Por otro lado, se define al Estado Epiléptico Refractario (EER), cuando la actividad epiléptica es continua, no controlada por fármacos antiepilépticos (FAEs) de primera y segunda línea⁽¹²⁾. Si esta situación no se revierte, la evolución puede avanzar a un Estado Epiléptico Super Refractario (EESR), definido como el EE que continúa más de 24 horas a pesar del tratamiento con anestésicos, incluyendo aquellos casos en los que las crisis recurren al reducir o intentar retirar los anestésicos⁽¹³⁾. Se ha descrito, que un 12-43% de los pacientes en EE, progresan a EER, y hasta un 10-15% puede evolucionar a EESR⁽¹⁴⁾. Los mecanismos por los cuales el EE evoluciona hasta un EESR no son totalmente comprendidos, pero se ha propuesto que después del inicio del EE hay una disminución progresiva de los receptores GABA funcionalmente activos, producto de la interiorización de éstos y un aumento progresivo de la expresión de los receptores NMDA activos en la membrana post sináptica, con el aumento del tono Glutamatérgico, propiciando la propagación y persistencia de la actividad epiléptica⁽¹⁵⁾. El objetivo de este reporte es presentar un paciente con epilepsia asociada a MAV, con embolización y posterior complicación que evoluciona a Estado Epiléptico Super Refractario (EESR), que logra ser resuelto con un enfoque de cirugía de epilepsia resectiva.

DESCRIPCIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 70 años, diestro, con antecedentes de hipertensión arterial y dislipidemia en tratamiento. En 06/2016 debuta con crisis epilépticas tónico clónico generalizada (CTCG) en 3 oportunidades. Se realiza una tomografía computada de cerebro (TC) que revela imagen compatible con MAV, y se inicia tratamiento de epilepsia focal con levetiracetam (LEV). En su estudio posterior con resonancia magnética (RM) se revela MAV temporal derecha no rota (**fig 1.a-b**). Por recurrencia de crisis durante 2018, se asoció ácido valproico (AV) y se realiza finalmente angiografía (06/2018), concluyéndose MAV temporal derecha no rota (45 mm) con aneurisma de flujo Spetzler Martin 3 (**fig 1.c-d**). Se mantiene libre de crisis hasta el 2019. Se decide realización de embolización (01/2019) obteniéndose exclusión del 50% de MAV. Se realiza segunda embolización (05/2019), logrando exclusión completa (**fig 1.g-h**). El paciente presentó recurrencia de crisis epilépticas focales motoras en 06/2019, con clonías facio braquial(es) izquierda(s), sin compromiso de conciencia. Se repiten en 08/2019, sin lograr control con el incremento de dosis de FAEs orales, evolucionando rápidamente a un patrón clínico de epilepsia parcial continua, por lo que es ingresado a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de INCA (09/08/2019). Presenta deterioro paulatino de sensorio, con bradipsiquia y descenso de Glasgow (GCS). Evolucionan a EER sin respuesta a FAEs. Requiere ser intubado y manejado con politerapia: AV, LEV, Clonazepam (CLP), Lacosamida (LCS), Topiramato (TPM), Fenitoína (PHT), Fenobarbital (PB) y Metilprednisolona (MTP) en UCI. Debido a persistencia de crisis, se inicia tratamiento con uso de infusión de benzodiazepinas (Midazolam) y anestésicos (propofol, ketamina) con los cuales se logra patrón de estallido supresión, pero reaparecen crisis al intentar suspenderlos 24 horas después, diagnosticándose un EESR. Se realiza RM de control que evidencia extensa MAV temporal derecha, parcialmente embolizada, con zonas de necrosis cortical temporal y parietooccipital derecha, con gruesas venas de drenaje de superficie. Se observa además alteración de señal

en región frontoparietal derecha que pudiera corresponder a edema vasogénico (dinámica de flujos) lo que orientó a un factor agravante y asociado de epileptogénesis (**fig 1.e-f, i-j**). Se realiza EEG continuo durante su estancia en UCI, con un reporte de ingreso de paciente somnoliento, y previo a inducción anestésica, inscribe una desorganización de la actividad de los ritmos de base y presencia de actividad periódica a 1 Hz sobre región temporal posterior centroparietal y occipital derecha, que difunde en forma frecuente a hemisferio contralateral. Persiste patrón de Descargas Periódicas Lateralizadas – LPDs, asociado a compromiso de conciencia a pesar de ajustes de FAEs sugerente de EESR (**fig 2.a**). Se logra patrón estallido supresión con inducción anestésica el 13-19/08/19. Se consulta al equipo de Cirugía de Epilepsia por la evolución de EESR, donde las crisis se hacían presentes al intentar reducir los anestésicos e infusión de BZP. Se realiza video electroencefalograma (VEEG) prolongado (22/08/2019) (**fig 2.b-c-d**), que inscribe curva de base con actividad theta a 4 – 6 Hz, de mediano a bajo voltaje, distribuida simétricamente en ambos hemisferios, con escasa reactividad a estímulos, sin gradiente anteroposterior. Se registra actividad epileptiforme interictal témporo-occipital derecha con máxima negatividad occipital (O2). Se registra además actividad ictal con múltiples crisis electrográficas y electro-clínicas durante 25 horas de registro (entre 6 – 9 crisis/hora), de predominio durante las primeras 20 horas de éste. Del punto de vista electroencefalográfico las crisis inician con actividad de puntas periódicas a 0.5 – 1.0 Hz, en región témporo-occipital derecha, que 5 a 8 segundos después evolucionan a actividad rítmica en rango beta-alfa de bajo voltaje en igual localización, evolucionando posteriormente a actividad theta rítmica témporo-occipital derecha.

Dada la alta frecuencia de crisis por hora de registro VEEG, y su duración promedio, se consideraron concordantes con un EE electrográfico focal, cumpliendo además con los criterios actuales establecidos por la ACNS (2021), que considera su diagnóstico cuando las crisis electrográficas comprometen un 20% o más del total de un

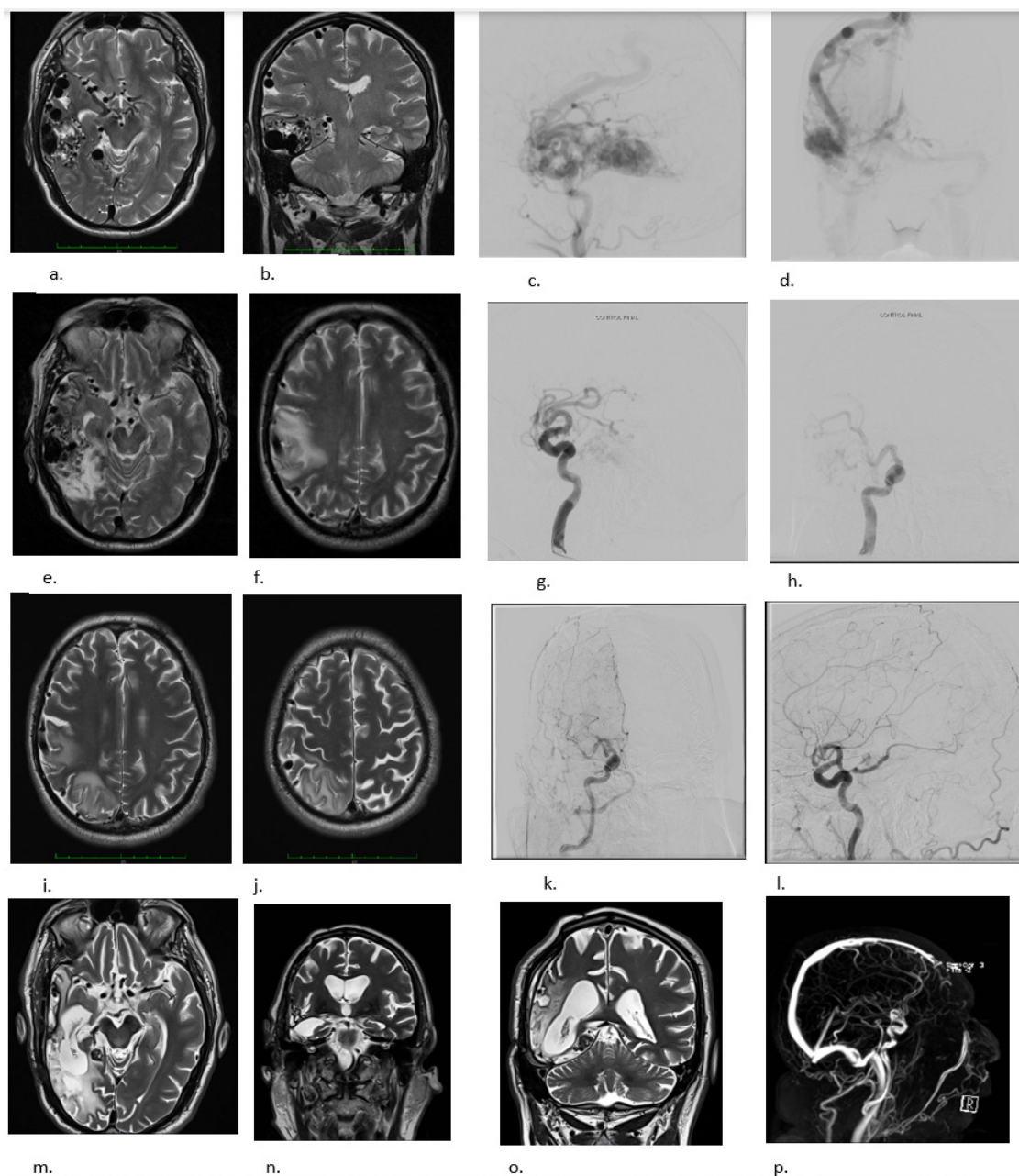


Fig 1. (a-b) RM (2018) corte axial y coronal T2: MAV temporal derecha no rota; (c-d) Angiografía diagnóstica (2018) MAV temporal derecha no rota (45mm) con aferencias desde ramas temporales de ACP y ACM derecha, aneurisma de flujo en rama temporal de ACP derecha, Spetzler Martin 3, drenaje venoso mixto superficial y profundo; (e-f-i-j) RM, corte coronal T2 (2019) extensa MAV temporal derecha, parcialmente embolizada, con zonas de necrosis cortical temporal y parietooccipital derecha, con gruesas venas de drenaje de superficie. Alteración de señal en región frontoparietal derecha que pudiera corresponder a edema vasogénico (dinámica de flujos); (g-h) Angiografía post embolización (05/2019) MAV embolizada con exclusión total; (k-l) Angiografía postoperatoria (30/08/2021) MAV ténporo-occipital derecha embolizada y operada con exclusión completa; (m-n-o) RM T2, axial y coronal de lecho quirúrgico con exéresis temporal de MAV, desconexión cortical surco central; (p) Angio-RM revela exclusión completa de MAV.

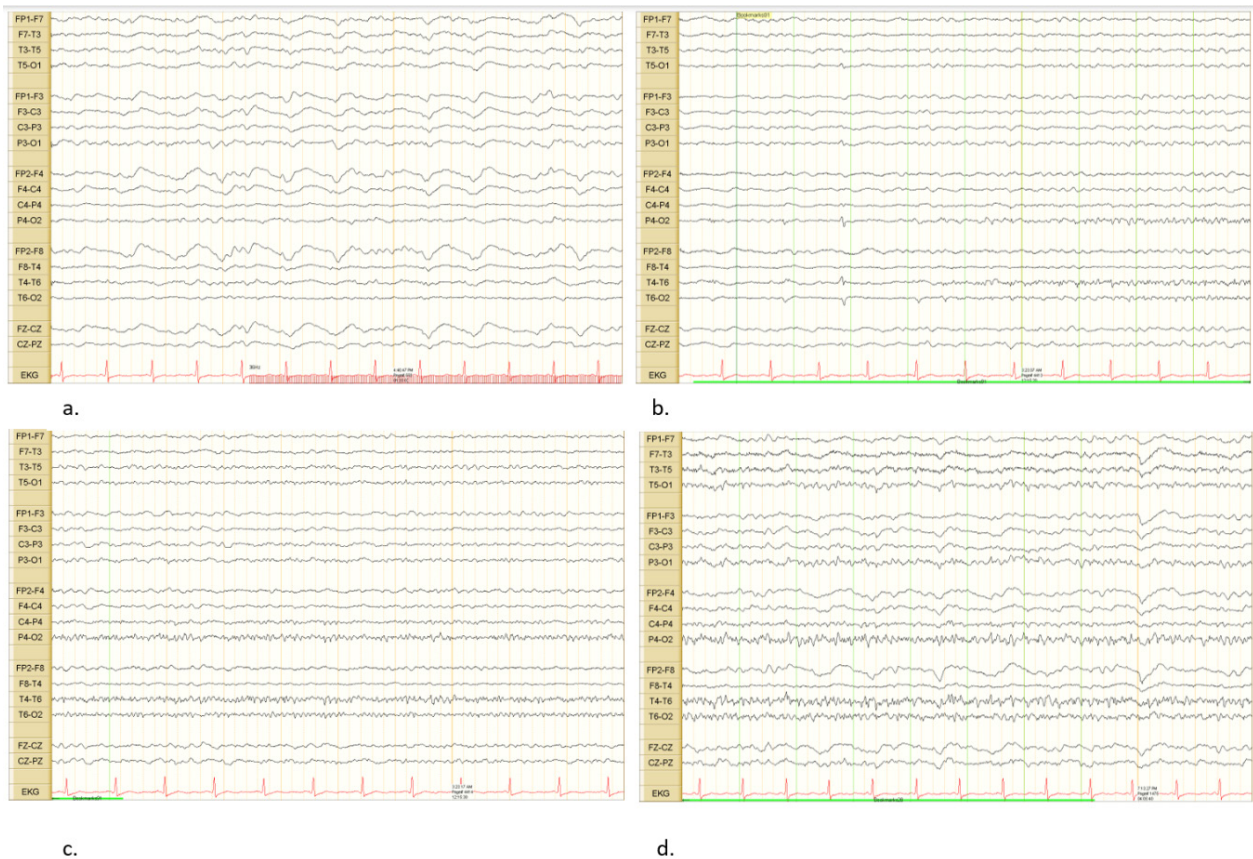


Fig 2. (a) EEG (12/08/2019) Actividad basal sin organización de gradiente, con actividad periódica de ondas lentas bilaterales, con fluctuación de frecuencia y mayor amplitud anterior derecha; **(b-c-d)** EEG (22/08/2019) Trazado hipovoltado con registro de crisis epiléptica de inicio focal temporo-occipital derecho (T4-T6-O2). Múltiples crisis de similares características fueron registradas, con una duración de entre 90 y 180 segundos.

periodo de 60 minutos de registro⁽¹⁶⁾. Se presentó caso a reunión multidisciplinaria de cirugía de epilepsia, donde se propone abordaje quirúrgico, lo cual fue conversado con la familia, explicando alcances, riesgos y posibles beneficios. Se firma consentimiento y realiza intervención (27/08/19) con exéresis completa de MAV, donde se evidenció contenido de material de embolización extra y endovascular en parénquima temporal, el cual fue resecado. Posteriormente se realizó desconexión subcortical de fibras en U fronto-parietal, en referencia anatómica y funcional al homúnculo de cara y brazo, con monitorización neurofisiológica intraoperatoria, con realización de estimulación motora cortical para delimitar la resección del tejido epileptogénico respetando corteza motora.

Mediante esta intervención se logró el objetivo de controlar EESR, yugulando la actividad electroclínica. Luego de la recuperación postoperatoria, el paciente alcanza GCS 14, con hemianopsia izquierda y hemiparesia BC izquierda. Se controla en forma diferida imágenes con angiografía (08/21) (**fig 1.k-l**), RM y angio RM (07/21) (**fig 1.m-n-o-p**) observándose exclusión completa de MAV temporo-occipital derecha embolizada y operada. Seguimiento clínico a 2 años, paciente presenta crisis focales motoras de hemicara derecha esporádicas (Engel IIa). El paciente logra bipedestación estable y marcha con apoyo, hemiparesia izquierda leve. Lenguaje expresivo y comprensivo sin signos de deterioro. Mantiene rehabilitación motora continuada.

DISCUSIÓN

Las crisis epilépticas representan el segundo síntoma más frecuente de presentación de MAV cerebral. Un estudio, describió el curso clínico de 2 grupos de pacientes con epilepsia y MAV, evaluando la probabilidad de libertad de crisis a 2 años: el primero eran pacientes diagnosticados de epilepsia antes del diagnóstico de MAV cerebral, lo que asociaba estadísticamente una menor probabilidad de libertad de crisis, y un segundo grupo de pacientes que presentaron crisis epilépticas como síntoma inicial al diagnóstico de una MAV cerebral, los cuales presentaron una mayor probabilidad de libertad de crisis a los 2 años, esto también estaba asociado con un nido menor a 30 mm⁽²⁾. En este caso, las crisis se presentaron como manifestación inicial de MAV y el nido era de 45 mm, siendo la evolución temprana favorable, con libertad de crisis con tratamiento durante 1 año. La realización de embolización y posible complicación isquémica secundaria, se relacionó temporalmente con una descompensación de la epilepsia, que escaló rápidamente a crisis auto-sostenidas y a un EESR. En este segundo grupo descrito se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos de las crisis, como los relacionados directamente con la hemorragia y hemosiderosis, así como crisis secundarias a robo vascular, edema perinidal, y factores relacionados con el tamaño y ubicación del nido⁽¹¹⁾. Por otro lado, se han propuesto diversas aproximaciones terapéuticas para las MAVs cerebrales, entre ellas el seguimiento médico estrecho, particularmente en casos sin ruptura, la microcirugía, radiocirugía, embolización y en último caso la combinación entre los anteriores. No obstante, hay falta de consenso en cuál debería ser el tratamiento de elección, donde se ha planteado considerar entre otras variables, la edad, presentación clínica, tipo de nido vascular, el tamaño, localización y anatomía vascular lo que hace difícil la decisión terapéutica.⁽⁶⁾

Este caso genera reflexión frente a la asociación descrita entre Epilepsia y MAVs, así como las diferentes estrategias terapéuticas propuestas. En

pacientes con epilepsia, la evolución hacia EESR resulta preocupante, ya que se han informado tasas de mortalidad entre 30 y 50%⁽¹⁾ y un 13% de secuelas neurológicas graves⁽¹⁷⁾. A la fecha, no hay un protocolo consensuado para su resolución. Las opciones de tratamiento se seleccionan de acuerdo a cada contexto clínico en particular. Ante el fracaso de estrategias farmacológicas y la prolongación del EESR se han reportado favorables evoluciones con opciones quirúrgicas variadas que incluyen resecciones focales, lobares, multilobares, hemisferectomias (anatómicas, funcionales o modificadas), callosotomía y transecciones subpiales múltiples con o sin resección focal⁽¹⁸⁾. Por otro lado, la recomendación de tratamiento en MAV apunta a un manejo más activo en Spetzler 1-2, mientras que en grados Spetzler 4-5 se sugiere un tratamiento más conservador y de seguimiento clínico e imagenológico^(19,20). Debido a la falta de consenso en el tratamiento de las MAVs no rotas Spetzler 3, se ha propuesto que este debe ser individualizado paciente a paciente. En este caso se muestra como el tratamiento con embolización generó una complicación secundaria, con un EESR, que debió ser evaluado con una estrategia de cirugía de epilepsia, abordando de forma integrada la lesión vascular y la red epileptogénica relevante.

En relación a la decisión de cirugía de epilepsia en este contexto, fue realizada luego de una discusión en equipo, de carácter multidisciplinario que incluyó tanto a intensivistas como al equipo de cirugía de epilepsia, decidiéndose la cirugía en vista del tiempo de evolución de refractariedad del EE con el riesgo de morbilidad y mortalidad asociada, uso de diversos tratamientos médicos y fracaso terapéutico (con uso de anestésicos, múltiples FAEs y corticoides entre otras), la presencia de lesión extensa, pero focal dentro del hemisferio derecho, lateralización y focalización de actividad eléctrica del estudio neurofisiológico no invasivo y previo consentimiento post conversación extensa con familia, para aclarar objetivos de cirugía que consistían en intentar dar fin a proceso EESR, y no de la epilepsia como enfermedad, asumiendo riesgos por la complejidad

de combinación de técnicas vascular más cirugía de epilepsia. La planificación quirúrgica tuvo dos objetivos, la visión desde la neurocirugía vascular para la resección de malformación y la resección del parénquima temporal no elocuente según los hallazgos del EEG. Se asocia la desconexión de tractos de propagación eléctrica hacia homúnculo motor de cara y brazo intentando no lesionar parénquima de elocuencia motora. Una vez realizada cirugía y logrado los objetivos del plan propuesto, el tratamiento posterior de rehabilitación y la mantención de terapia combinada de FAEs convencionales, cambiaron favorablemente el pronóstico que se planteaba con un EESR no controlado. Se considera importante enfatizar que en estos casos de EESR, ya posterior a 2 semanas de evolución, debiera plantearse la posibilidad de realización de cirugía de epilepsia, donde la colaboración, interacción y ayuda entre profesionales del equipo de epilepsia y la UCI, pueden determinar un cambio dramático en el pronóstico de esta condición. El solo hecho de posponer decisiones, pueden tener repercusiones directas en las secuelas y riesgo de muerte de pacientes con EESR⁽¹³⁾. El tipo de cirugía y el momento óptimo para realizarla no está claro en la literatura. La resección focal ha sido recomendada para pacientes con una zona ictal bien localizada en corteza no elocuente y persistencia de EESR a pesar de una terapia farmacológica apropiada (Nivel U, 7 estudios clase IV)⁽¹⁸⁾. Es probable que se acumule una morbilidad y mortalidad sustanciales mientras más sea la duración del EESR. Algunos autores han sugerido un período de dos semanas de tratamiento médico fallido como justificación suficiente para plantear la cirugía.⁽¹³⁾

CONCLUSIÓN

Se presenta caso clínico de paciente con epilepsia y MAV con un EESR que resulta como consecuencia de una lesión isquémica/necrótica secundaria a embolización inicialmente exitosa, pero que luego se complica con una reperfusión y extravasación de material de embolización. El enfoque de intervención combinando la mirada vascular para el tratamiento de la MAV y de la

cirugía de epilepsia ampliando la resección y desconexión de tejidos epileptógenos relevantes, permitió el control del EESR y a la vez un control adecuado de su epilepsia con Engel IIA a los 2 años de seguimiento. Se destaca la necesidad de la aproximación de la cirugía de epilepsia en EESR, aunque los criterios y recomendaciones aún no están consensuados en la literatura.

RESUMEN

Introducción: Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV) son un conjunto anormal de arterias y venas dilatadas del cerebro y caracterizadas por la pérdida de la organización vascular con una derivación arteriovenosa anormal. La probabilidad de ruptura de una MAV es baja, pudiendo causar déficit hasta en el 45% de los pacientes. La epilepsia puede asociarse con MAV siendo raro el estado epiléptico. La evolución a estado epiléptico refractario o estado epiléptico super refractario (EESR) es excepcional. Se presenta paciente con epilepsia asociada a MAV, con embolización y posterior complicación que evoluciona a EESR, donde se logró una resolución favorable con cirugía. **Caso clínico:** Paciente masculino de 70 años, con MAV temporal derecha no rota y epilepsia, libre de crisis desde el diagnóstico de ambas condiciones. Se realizó embolización logrando exclusión, pero con evolución a EESR. Tras estudio se realiza resección de MAV y resección parcial de zona de inicio de actividad epileptógena parieto-temporal. Además, se realizó una desconexión de región fronto-parietal central donde había evidencia de propagación de la actividad epiléptica. Paciente logra salir de estado crítico, con recuperación de conciencia y normalización de electroencefalogramas posquirúrgicos. A los 2 años evoluciona con epilepsia controlada (Engel IIa). **Discusión y conclusiones:** El abordaje quirúrgico es una opción en EESR y debe plantearse en un tiempo precoz de evolución (1-2 semanas). La cirugía se realizó para controlar EESR y fue una intervención exitosa. Esta estrategia puede lograr un cambio dramático en el pronóstico. La cirugía resectiva está indicada cuando hay evidencia etiológica en imágenes y focalidad eléctrica consistente en los estudios.

Palabras clave: estado epiléptico super refractario, malformación arteriovenosa cerebral, cirugía de epilepsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedlander RM. Arteriovenous Malformations of the Brain. *N Engl J Med.* 2007;356(26):2704-12.
2. Khumtong R, Katawatee K, Amornpojnimmant T, Riabroi K, Sungkaro K, Korathanakhun P. Predictors of seizure control in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Epilepsy Behav EB.* 2022;128:108575.
3. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, et al. The New York Islands AVM Study: Design, Study Progress, and Initial Results. *Stroke.* 2003;34(5):e29-33.
4. The Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous Malformations of the Brain in Adults. *N Engl J Med.* 1999;340(23):1812-8.
5. Feghali J, Huang J. Updates in arteriovenous malformation management: the post-ARUBA era. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(1):34-9.
6. Solomon RA, Connolly ES. Arteriovenous Malformations of the Brain. Ropper AH, editor. *N Engl J Med.* 2017;376(19):1859-66.
7. Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, et al. Prospective, Population-Based Detection of Intracranial Vascular Malformations in Adults: The Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke.* 2003;34(5):1163-9.
8. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 2006;66(9):1350-5.
9. Van Beijnum J, Lovelock CE, Cordonnier C, Rothwell PM, Klijn CJM, Al-Shahi Salman R, et al. Outcome after spontaneous and arteriovenous malformation-related intracerebral haemorrhage: population-based

- studies. *Brain*. 2008;132(2):537-43.
10. Fukuda K, Majumdar M, Masoud H, Nguyen T, Honarmand A, Shaibani A, et al. Multicenter assessment of morbidity associated with cerebral arteriovenous malformation hemorrhages. *J NeuroInterventional Surg*. 2017;9(7):664-8.
 11. Soldozy S, Norat P, Yağmurlu K, Sokolowski JD, Sharifi KA, Tvrdik P, et al. Arteriovenous malformation presenting with epilepsy: a multimodal approach to diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. 2020;48(4):E17.
 12. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
 13. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802-18.
 14. Kantanen A-M, Reinikainen M, Parviainen I, Ruokonen E, Ala-Peijari M, Bäcklund T, et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav*. 2015;49:131-4.
 15. Naylor DE, Liu H, Wasterlain CG. Trafficking of GABA(A) receptors, loss of inhibition, and a mechanism for pharmacoresistance in status epilepticus. *J Neurosci*. 2005;25(34):7724-33.
 16. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1-29.
 17. Yonamoto A, Mukae N, Shimogawa T, Uehara T, Shigeto H, Sakata A, et al. Good seizure outcome after focal resection surgery for super-refractory status epilepticus: Report of two cases. *Surg Neurol Int*. 2022;13:164.
 18. 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):405-15.
 19. Lawton MT, Kim H, McCulloch CE, Mikhak B, Young WL. A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous malformations for surgery. *Neurosurgery*. 2010;66(4):702-13; discussion 713.
 20. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al; international ARUBA investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*. 2014;383(9917):614-21.

Correspondencia a:

Mariano García V.
 Camino Otoñal 1056, Las Condes
 mariano.garcia.venegas@gmail.com
 Teléfonos: +56981362932 - +34613321180