Estado epiléptico de inicio reciente superrefractario asociado a probable encefalitis autoinmune tratado con éxito mediante terapia cetogénica

DOI:10.5281/zenodo. 21128607
SANUM 2026, 10(3) 216-225

Cómo citar este artículo

Martínez Díaz JI, Delgado Nacaza GA, Fernández Delgado DC, Mora Rosero MA, Flórez Benavides KS, Díaz Narváez DE.
Estado epiléptico de inicio reciente superrefractario asociado a probable encefalitis autoinmune tratado con éxito mediante terapia cetogénica.
SANUM 2026, 10(3) 216-225
DOI: 10.5281/zenodo.21128607

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

Jorge Ignacio Martínez Díaz[1] (0009-0008-0121-2984)

Gloria Aurora Delgado Nacaza[2] (0000-0001-7688-6758)

Diana Camila Fernández Delgado[3] (0009-0009-0094-8348)

Miguel Ángel Mora Rosero[4] (0009-0005-0619-4226)

Karen Sofía Flórez Benavides[5] (0009-0002-2375-4553)

David Esteban Díaz Narváez[6] (0000-0001-8251-7147)

Afiliaciones:

[1] Fundación Hospital San Pedro. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.

[2] Universidad de Nariño. Fundación Hospital San Pedro. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.

[3] Universidad de Nariño. Hospital Eduardo Santos. La Unión, Nariño, Colombia.

[4] Fundación Universitaria San Martín. Fundación Hospital San Pedro. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.

[5] Universidad de Nariño. Fundación Hospital San Pedro. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.

[6] Universidad Cooperativa de Colombia. Fundación Hospital San Pedro. San Juan de Pasto, Nariño, Colombia.

Resumen

El estatus epiléptico superrefractario asociado a New-onset refractory status epilepticus constituye una emergencia neurológica de elevada mortalidad y complejidad terapéutica, frecuentemente relacionada con mecanismos neuroinflamatorios e inmunomediados.

Se presenta el caso de una mujer de 26 años sin antecedentes neurológicos previos, quien desarrolló alteración neuropsiquiátrica subaguda seguida de crisis convulsivas refractarias que evolucionaron hacia estatus epiléptico superrefractario. Los estudios iniciales descartaron causas estructurales e infecciosas; el líquido cefalorraquídeo mostró perfil inflamatorio leve no supurativo y la resonancia magnética cerebral evidenció compromiso temporal bilateral compatible con encefalitis límbica de probable etiología autoinmune. El electroencefalograma documentó actividad epileptiforme focal persistente.

A pesar del manejo anticonvulsivante multimodal, sedación profunda, anestésicos intravenosos, corticoides y plasmaféresis, persistió recurrencia ictal. Debido a la refractariedad clínica se instauró dieta cetogénica enteral como estrategia terapéutica adyuvante, observándose disminución progresiva de la actividad convulsiva, retiro exitoso de anestésicos intravenosos y recuperación neurológica gradual.

Este caso resalta la importancia del reconocimiento temprano de encefalitis autoinmune asociada a NORSE y respalda el potencial papel inmunometabólico de la dieta cetogénica en escenarios de extrema refractariedad neurológica.

Palabras clave:

Estado Epiléptico;
Encefalitis Autoinmune;
Encefalitis Límbica;
Dieta Cetogénica;
Neuroinflamación.

Super-refractory new-onset status epilepticus associated with probable autoimmune encephalitis successfully managed with ketogenic therapy

DOI:10.5281/zenodo.21128607
SANUM 2026, 10(3) 216-225

How to cite this article

Martínez Díaz JI, Delgado Nacaza GA, Fernández Delgado DC, Mora Rosero MA, Flórez Benavides KS, Díaz Narváez DE.
Super-refractory new-onset status epilepticus associated with probable autoimmune encephalitis successfully managed with ketogenic therapy.
SANUM 2026, 10(3) 216-225
DOI: 10.5281/zenodo.21128607

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Super-refractory status epilepticus associated with New-onset refractory status epilepticus (NORSE) represents a neurological emergency with high mortality and major therapeutic complexity, frequently linked to neuroinflammatory and immune-mediated mechanisms.

We present the case of a 26-year-old woman without previous neurological history who developed subacute neuropsychiatric deterioration followed by refractory seizures that progressed to super-refractory status epilepticus. Initial studies excluded structural and infectious causes; cerebrospinal fluid analysis demonstrated a mild non-suppurative inflammatory profile, while brain magnetic resonance imaging revealed bilateral temporal involvement consistent with limbic encephalitis of probable autoimmune origin. Electroencephalography documented persistent focal epileptiform activity.

Despite multimodal anticonvulsant therapy, deep sedation, intravenous anesthetics, corticosteroids, and plasmapheresis, ictal recurrence persisted. Due to ongoing clinical refractoriness, enteral ketogenic diet therapy was initiated as an adjuvant therapeutic strategy, resulting in progressive reduction of seizure activity, successful withdrawal of intravenous anesthetics, and gradual neurological recovery.

This case highlights the importance of early recognition of autoimmune encephalitis associated with NORSE and supports the potential immunometabolic role of ketogenic diet therapy in scenarios of extreme neurological refractoriness.

Key words:

Status Epilepticus;
Autoimmune Diseases of the Nervous System;
Limbic Encephalitis;
Diet, Ketogenic;
Neuroinflammatory Diseases.

Autora de correspondencia:
Gloria Aurora Delgado Nacaza.
delgadogloriaaurora@gmail.com

Información del artículo

Tipo de artículo:
Caso clínico
Sección: Neurología

F. recepción: 23-05-2026
F. aceptación: 04-07-2026
F. publicación: 29-07-2026

DOI: 10.5281/zenodo.21128607

Introducción

El estatus epiléptico refractario representa una de las emergencias neurológicas más complejas y devastadoras en medicina crítica debido a su elevada mortalidad, al riesgo de lesión neuronal irreversible y a la rápida progresión hacia disfunción multiorgánica cuando la actividad ictal persiste pese al tratamiento inicial (1,2). Su forma más grave, el estatus epiléptico superrefractario, se define por la persistencia o recurrencia de crisis epilépticas a pesar del uso de anestésicos intravenosos continuos durante más de 24 horas, incluyendo aquellos casos en los que las convulsiones reaparecen durante la reducción de la sedación (1,3,4).

Más allá de la hiperexcitabilidad cortical sostenida, esta condición refleja una profunda alteración de la homeostasis neuroinmunometabólica, caracterizada por activación inflamatoria cerebral persistente, disfunción bioenergética neuronal y pérdida progresiva de mecanismos inhibitorios corticales, constituyendo un desafío terapéutico incluso en unidades especializadas de cuidado intensivo (5,6,8).

Dentro de este espectro clínico, el síndrome denominado New-onset refractory status epilepticus corresponde a una entidad particularmente agresiva caracterizada por la aparición de estatus epiléptico refractario en pacientes sin antecedentes previos de epilepsia ni etiologías estructurales, metabólicas o tóxicas evidentes tras la evaluación inicial (6,7). Aunque infrecuente, NORSE ha adquirido creciente relevancia debido a su comportamiento clínico devastador, la dificultad diagnóstica asociada y la ausencia de algoritmos terapéuticos universalmente eficaces. En una proporción significativa de pacientes no se logra identificar una causa definitiva incluso después de estudios extensos, lo que ha fortalecido la hipótesis de mecanismos inmunomediados y neuroinflamatorios subyacentes como elementos centrales en la perpetuación del estado epiléptico (5,7).

Las Autoimmune encephalitis, particularmente aquellas asociadas con anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato, se reconocen actualmente entre las principales etiologías identificables de NORSE en adultos jóvenes previamente sanos. La activación neuroinflamatoria sostenida, la alteración de circuitos inhibitorios gabaérgicos, la disfunción metabólica mitocondrial y la perpetuación de vías excitatorias glutamatérgicas parecen desempeñar un papel determinante en la refractariedad progresiva de la actividad ictal. En este contexto, el retraso en el reconocimiento de una posible etiología inmunológica puede favorecer daño neuronal acumulativo, prolongación del soporte intensivo y aumento del riesgo de secuelas neurológicas permanentes (2,4,5).

El manejo contemporáneo de NORSE exige un abordaje multidisciplinario escalonado que combine sedación profunda, terapia anticonvulsivante multimodal e intervenciones inmunomoduladoras tempranas. Sin embargo, la respuesta terapéutica continúa siendo heterogénea y muchos pacientes evolucionan hacia estatus epiléptico superrefractario (2,3,4).

En los últimos años, la dieta cetogénica ha emergido como una estrategia adyuvante con potencial anticonvulsivante, inmunometabólico y neuroinflamatorio en escenarios de alta refractariedad. La generación de cuerpos cetónicos, especialmente β-hidroxibutirato, podría modular mecanismos implicados en hiperexcitabilidad cortical sostenida mediante estabilización bioenergética neuronal, reducción de neurotransmisión glutamatérgica e inhibición de vías inflamatorias intracerebrales relacionadas con activación del inflamasoma NLRP3 y estrés oxidativo mitocondrial. Se presenta el caso de una paciente joven con NORSE asociado a probable encefalitis autoinmune que evolucionó a estatus epiléptico superrefractario y logró control progresivo de la actividad ictal tras la instauración de terapia cetogénica en unidad de cuidados intensivos (1,5,6).

Presentación del caso

Paciente femenina de 26 años, residente en Pasto, Nariño, sin antecedentes neurológicos, autoinmunes ni tóxico-farmacológicos de relevancia, quien consultó inicialmente a un hospital de primer nivel por cuadro de aproximadamente seis horas de evolución caracterizado por alteración aguda del estado mental, mutismo, desconexión del entorno, episodios de conducta desorganizada y marcada alteración conductual de inicio subagudo. Durante el periodo de observación presentó mejoría parcial transitoria, sin evidencia inicial de focalización neurológica, motivo por el cual fue dada de alta con recomendaciones ambulatorias. Horas después, debido al deterioro progresivo del estado neurológico y aparición de episodios compatibles con crisis convulsivas, fue trasladada por familiares al servicio de urgencias de la Fundación Hospital San Pedro, donde ingresó a sala de reanimación bajo monitorización continua.

Durante la valoración inicial presentó crisis convulsiva tónico-clónica generalizada, seguida de múltiples episodios recurrentes sin recuperación completa del estado de conciencia en el periodo intericital, configurando un cuadro compatible con estatus epiléptico refractario de novo. Se instauró manejo escalonado con benzodiacepinas intravenosas, fenitoína y levetiracetam; sin embargo, persistió la actividad convulsiva clínica y electrográfica, acompañada de deterioro neurológico progresivo, por

lo que se realizó aseguramiento avanzado de la vía aérea, inicio de ventilación mecánica invasiva y sedación profunda, con posterior traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. Ante la sospecha inicial de encefalitis infecciosa se inició tratamiento empírico con antibioticoterapia de amplio espectro y aciclovir intravenoso.

Los estudios diagnósticos iniciales incluyeron análisis de líquido cefalorraquídeo, el cual evidenció leve pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia discreta, sin hipoglucorraquia, hallazgos sugestivos de proceso inflamatorio neuroinmunológico. Los paneles microbiológicos, cultivos y estudios moleculares para etiologías infecciosas resultaron negativos, descartándose meningitis bacteriana y otras causas infecciosas identificables. La tomografía axial computarizada cerebral y la resonancia magnética inicial no mostraron lesiones estructurales agudas, edema cerebral ni alteraciones temporales evidentes. Durante los intentos de reducción progresiva de la sedación, la paciente desarrolló agitación psicomotora severa, delirium hiperactivo y recurrencia de crisis convulsivas, lo que obligó a reiniciar sedación continua y ampliar el esquema anticonvulsivante con lacosamida, carbamazepina y lamotrigina.

El análisis seriado de líquido cefalorraquídeo (LCR) se realizó los días 13/03/2024 y 17/03/2024. En ambos estudios el líquido fue descrito como incoloro y transparente. El primer análisis mostró pH de 7, linfocitos de 9 células/mm^3, leucocitos de 1 célula/mm^3, glucosa de 91 mg/dL y proteínas totales de 50 g/L, además de 10 hematíes/mm^3, con 2% de hematíes frescos y ausencia de hematíes crenados. También se documentaron 3 polimorfonucleares (PMN). En el control realizado el 17/03/2024 se observó pH de 8, ausencia de linfocitos, leucocitos persistentes de 1 célula/mm^3, glucosa de 57 mg/dL y disminución de proteínas totales a 15 g/L, sin evidencia de hematíes ni alteraciones hemorrágicas asociadas. En conjunto, los hallazgos fueron compatibles con un perfil inflamatorio leve no supurativo, sin evidencia de infección bacteriana del sistema nervioso central, apoyando la sospecha de un proceso neuroinflamatorio de probable etiología autoinmune.

A pesar del manejo farmacológico multimodal, persistieron episodios ictales recurrentes, requiriéndose infusión continua de propofol y ketamina, con progresión posterior a coma barbitúrico inducido con tiopental debido a refractariedad clínica sostenida. Durante la infusión de propofol presentó hipertrigliceridemia significativa, motivo por el cual fue suspendido. El electroencefalograma evidenció actividad epileptiforme focal posterior derecha con patrón compatible con estatus epiléptico focal subtentrante sintomático. La ausencia de antecedentes epilépticos previos, la instauración subaguda de síntomas neuropsiquiátricos, la refractariedad extrema del cuadro y la exclusión razonable de etiologías estructurales, metabólicas e infecciosas orientaron hacia un síndrome NORSE asociado a probable encefalitis autoinmune, particularmente dentro del espectro de encefalitis límbica autoinmune. Bajo esta consideración se iniciaron pulsos de metilprednisolona y posteriormente plasmaféresis, sin respuesta clínica satisfactoria inicial.

Debido a la persistencia del estatus epiléptico superrefractario y a la imposibilidad de retirar sedación sin recurrencia convulsiva, se decidió instaurar dieta cetogénica enteral como estrategia terapéutica adyuvante, en coordinación multidisciplinaria con neurología, medicina crítica y nutrición clínica. La decisión terapéutica se sustentó en la posible participación de mecanismos neuroinflamatorios e inmunometabólicos en la perpetuación del estado epiléptico, considerando que la terapia cetogénica posee efectos moduladores sobre hiperexcitabilidad cortical, neurotransmisión glutamatérgica y vías inflamatorias intracerebrales. Tras el inicio de la intervención nutricional se observó disminución progresiva de la actividad convulsiva y aumento del umbral ictal, permitiendo reducción gradual de sedantes y estabilización neurológica.

Durante la estancia en cuidados intensivos presentó múltiples complicaciones asociadas a enfermedad crítica prolongada, incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica por Staphylococcus aureus con perfil de resistencia documentado, pansinusitis bacteriana, desacondicionamiento físico severo y disfunción diafragmática secundaria a ventilación mecánica prolongada. Debido a la imposibilidad de extubación exitosa, requirió realización de traqueostomía y gastrostomía para soporte ventilatorio y nutricional prolongado. Asimismo, desarrolló episodios de diarrea relacionados con la dieta cetogénica, obligando a suspensión transitoria de la misma y posterior reintroducción tras estabilización gastrointestinal.

En la evolución posterior, una nueva resonancia magnética cerebral mostró compromiso temporal bilateral y hallazgos sugestivos de encefalitis límbica de probable etiología autoinmune, reforzando la hipótesis inmunomediada inicial. En conjunto, el cuadro clínico cumplía criterios compatibles con encefalitis autoinmune probable descritos para pacientes con alteración neuropsiquiátrica subaguda, estatus epiléptico refractario, inflamación en líquido cefalorraquídeo y afectación temporal medial en neuroimagen. Con la reintroducción de la dieta cetogénica y optimización del manejo anticonvulsivante, la paciente presentó control progresivo de la actividad ictal, permitiendo suspensión definitiva de anestésicos intravenosos, retiro gradual del

soporte ventilatorio y posterior decanulación de la traqueostomía. Posteriormente inició rehabilitación integral con terapia física, ocupacional y fonoaudiología, evidenciándose recuperación funcional progresiva. Finalmente fue dada de alta hospitalaria para continuar programa ambulatorio de neurorrehabilitación, persistiendo secuelas neurológicas leves con mejoría clínica gradual durante el seguimiento.

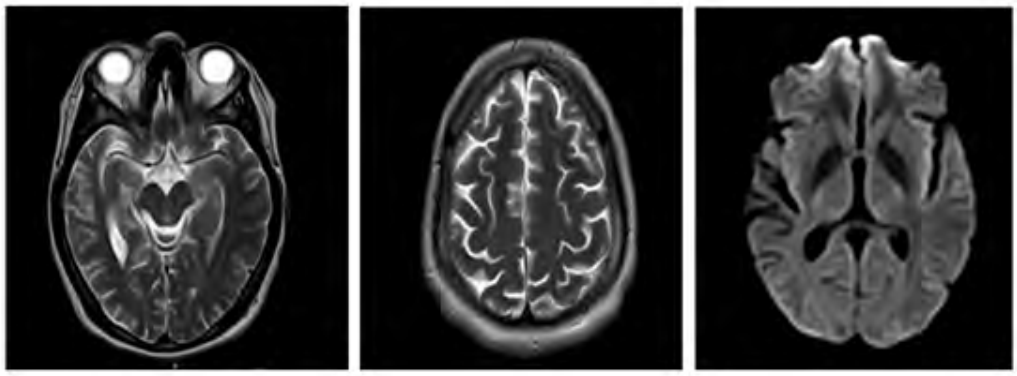


Figura 1. Resonancia magnética cerebral en cortes axiales que incluyen secuencias ponderadas en T2 y difusión (DWI). Las imágenes muestran alteraciones hiperintensas bilaterales en regiones temporales mediales y estructuras límbicas, con compromiso predominante hipocampal, hallazgos sugestivos de encefalitis límbica de probable etiología autoinmune. No se identifican lesiones expansivas, hemorragia intracraneal ni signos evidentes de edema cerebral masivo. Los hallazgos imagenológicos, integrados al contexto clínico de alteración neuropsiquiátrica subaguda y estatus epiléptico superrefractario de novo, reforzaron la sospecha de síndrome NORSE asociado a encefalitis autoinmune inmunomediada. Fuente: elaboración propia.

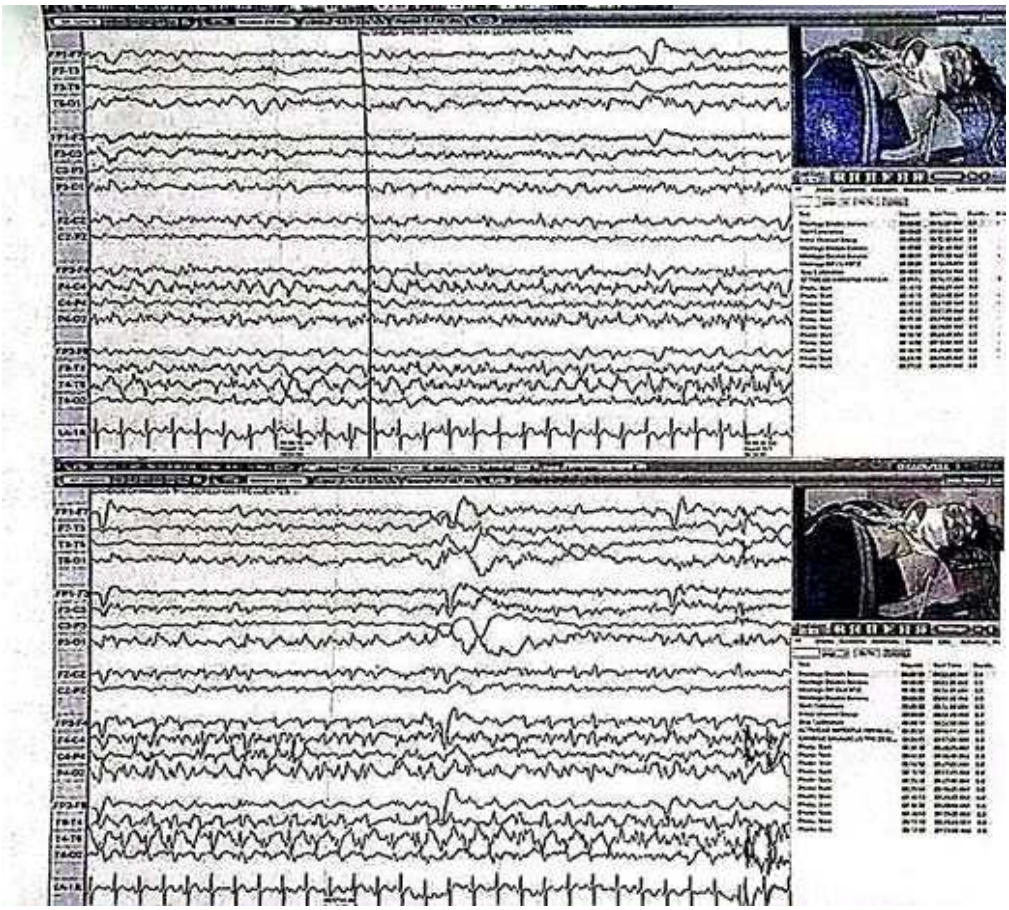


Figura 2. Registro electroencefalográfico continuo que demuestra actividad epileptiforme focal de predominio posterior derecho con patrones compatibles con estatus epiléptico focal persistente. Los hallazgos fueron concordantes con la evolución clínica hacia estatus epiléptico refractario de novo dentro del espectro NORSE de probable etiología autoinmune. Fuente: elaboración propia.

Discusión

El estatus epiléptico superrefractario (EESR), incluido dentro del espectro del New-onset refractory status epilepticus, constituye una entidad neurológica infrecuente y de elevada complejidad clínica caracterizada por la persistencia de actividad epiléptica a pesar del uso de anestésicos intravenosos continuos durante más de 24 horas, o por la recurrencia de crisis durante la reducción de la sedación, en pacientes sin antecedentes previos de epilepsia ni etiologías estructurales evidentes tras la evaluación inicial. Más allá de la hiperexcitabilidad cortical sostenida, el EESR representa un estado de profunda alteración neuroinmunometabólica asociado con activación inflamatoria cerebral persistente, disfunción bioenergética neuronal y pérdida progresiva de mecanismos inhibitorios corticales. Su abordaje diagnóstico exige descartar de manera sistemática causas estructurales, tóxicas, metabólicas, electrolíticas e infecciosas antes de establecer una posible etiología criptogénica o inmunomediada (2,3,5).

Aunque se han producido avances relevantes en la comprensión fisiopatológica de NORSE, continúan reportándose pocos casos en la literatura y su incidencia real permanece incierta. Se describe con mayor frecuencia en población pediátrica y adultos jóvenes previamente sanos, con ligero predominio femenino en algunas series, hallazgo concordante con el caso presentado. Sin embargo, estudios recientes han documentado su aparición también en pacientes mayores, lo que sugiere que puede manifestarse en cualquier grupo etario (1,2).

Las etiologías más frecuentemente asociadas incluyen Autoimmune encephalitis, particularmente aquellas mediadas por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR), seguidas de encefalitis virales, carcinomatosis meníngea, encefalopatía respondedora a corticoides y, con menor frecuencia, enfermedades neurodegenerativas rápidamente progresivas (5,6). En el presente caso, la combinación de alteración neuropsiquiátrica subaguda, crisis convulsivas refractarias de novo, hallazgos inflamatorios en líquido cefalorraquídeo, exclusión razonable de etiologías infecciosas y compromiso temporal bilateral en resonancia magnética cerebral reforzó la sospecha de encefalitis límbica autoinmune probable dentro del espectro anti-NMDAR, aun sin confirmación serológica definitiva (1,5).

Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha propuesto que la inflamación cerebral sostenida y la disregulación inmunitaria favorecen alteraciones en la neurotransmisión inhibitoria gabaérgica, internalización de receptores neuronales y predominio de circuitos excitatorios glutamatérgicos, perpetuando la refractariedad progresiva al tratamiento anticonvulsivante convencional. Paralelamente, la activación microglial, el estrés oxidativo mitocondrial y la alteración del metabolismo energético neuronal parecen desempeñar un papel central en la persistencia del estado epiléptico y en el daño neuronal secundario asociado a EESR (2,6).

Entre los principales factores asociados con mal pronóstico se encuentran la duración prolongada del estatus epiléptico, la necesidad de anestesia profunda por tiempo prolongado y las complicaciones sistémicas derivadas de la estancia en unidad de cuidados intensivos, especialmente neumonía asociada a ventilación mecánica, sepsis y debilidad adquirida en UCI. La mortalidad reportada para el estatus epiléptico refractario oscila entre 11% y 22%, pudiendo ser considerablemente mayor en su forma superrefractaria (4,5).

Cuando existe sospecha de etiología inmunomediada, la evidencia contemporánea respalda el inicio temprano de inmunoterapia con corticoides intravenosos, inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis, incluso antes de la confirmación serológica definitiva, debido a que el retraso terapéutico puede asociarse con peor desenlace neurológico y funcional (1). En nuestra paciente, pese a la administración de metilprednisolona y plasmaféresis, la respuesta clínica inicial fue limitada, persistiendo recurrencia ictal durante la reducción de sedación (1,5,7).

En los últimos años se han explorado múltiples estrategias terapéuticas adyuvantes para EESR, incluyendo ketamina, lidocaína intravenosa, hipotermia terapéutica, estimulación vagal, estimulación magnética transcraneal y terapia electroconvulsiva. Sin embargo, la evidencia disponible continúa siendo limitada y basada principalmente en series pequeñas y reportes de casos (2,5,6).

La dieta cetogénica ha emergido como una alternativa terapéutica prometedora en el manejo del EESR, particularmente en escenarios asociados con probable disfunción neuroinmunometabólica. Diversas revisiones sistemáticas y series clínicas han demostrado su viabilidad y posible eficacia como terapia adyuvante en pacientes críticamente enfermos (1,3,6). Más allá de su efecto anticonvulsivante clásico, la generación de cuerpos cetónicos, especialmente β-hidroxibutirato, podría modular mecanismos relacionados con hiperexcitabilidad cortical sostenida, reducción de neurotransmisión glutamatérgica, estabilización bioenergética neuronal e inhibición de vías

inflamatorias intracerebrales, incluyendo activación del inflamasoma NLRP3 y estrés oxidativo mitocondrial (5). En el presente caso, la instauración y posterior reintroducción de la dieta cetogénica se asociaron con disminución progresiva de recurrencias convulsivas, retiro exitoso de anestésicos intravenosos y estabilización neurológica progresiva tras el fracaso de múltiples líneas terapéuticas, lo que refuerza su potencial utilidad como estrategia complementaria en escenarios de refractariedad extrema asociados a probable encefalitis autoinmune (1,4,6).

Aunque los anestésicos intravenosos continúan constituyendo la piedra angular del tratamiento del EESR, su uso prolongado se asocia con importantes complicaciones cardiovasculares, respiratorias, infecciosas y metabólicas, como ocurrió en esta paciente, quien desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica, desacondicionamiento severo y necesidad de soporte ventilatorio prolongado (2,4,5).

Finalmente, aunque la evidencia acumulada proveniente de reportes y series de casos respalda cada vez más el uso de dieta cetogénica como terapia adyuvante en EESR, continúan requiriéndose estudios prospectivos controlados que permitan definir con mayor precisión su impacto sobre mortalidad, recuperación funcional neurológica y calidad de vida a largo plazo (1,2,3).

Discussion

Super-refractory status epilepticus (SRSE), included within the spectrum of New-onset refractory status epilepticus (NORSE), represents an uncommon neurological entity of remarkable clinical complexity characterized by persistent epileptic activity despite the use of continuous intravenous anesthetics for more than 24 hours, or recurrence of seizures during sedation withdrawal, in patients without previous epilepsy or evident structural etiologies after the initial evaluation. Beyond sustained cortical hyperexcitability, SRSE reflects a profound state of neuroimmunometabolic disruption associated with persistent cerebral inflammatory activation, neuronal bioenergetic dysfunction, and progressive loss of cortical inhibitory mechanisms. Its diagnostic approach requires the systematic exclusion of structural, toxic, metabolic, electrolyte, and infectious causes before considering a possible cryptogenic or immune-mediated etiology (2,3,5).

Although relevant advances have been achieved in understanding the pathophysiology of NORSE, few cases continue to be reported in the literature and its true incidence remains uncertain. It is more frequently described in pediatric populations and previously healthy young adults, with a slight female predominance in some series, a finding consistent with the present case. However, recent studies have also documented its occurrence in older patients, suggesting that it may develop across all age groups (1,2).

The etiologies most commonly associated with NORSE include autoimmune encephalitis, particularly those mediated by antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR), followed by viral encephalitis, meningeal carcinomatosis, steroid-responsive encephalopathy, and, less frequently, rapidly progressive neurodegenerative disorders (5,6). In the present case, the combination of subacute neuropsychiatric deterioration, de novo refractory seizures, inflammatory cerebrospinal fluid findings, reasonable exclusion of infectious etiologies, and bilateral temporal lobe involvement on brain magnetic resonance imaging reinforced the suspicion of probable autoimmune limbic encephalitis within the anti-NMDAR spectrum, even in the absence of definitive serological confirmation (1,5).

From a pathophysiological perspective, sustained cerebral inflammation and immune dysregulation have been proposed to promote alterations in inhibitory GABAergic neurotransmission, neuronal receptor internalization, and predominance of excitatory glutamatergic circuits, thereby perpetuating progressive refractoriness to conventional antiseizure therapy. Simultaneously, microglial activation, mitochondrial oxidative stress, and impaired neuronal energy metabolism appear to play a central role in the persistence of status epilepticus and the secondary neuronal injury associated with SRSE (2,6).

Among the main factors associated with poor prognosis are prolonged duration of status epilepticus, the need for extended deep anesthesia, and systemic complications related to intensive care unit stay, particularly ventilator-associated pneumonia, sepsis, and ICU-acquired weakness. Reported mortality for refractory status epilepticus ranges from 11% to 22%, and may be considerably higher in its super-refractory form (4,5).

When an immune-mediated etiology is suspected, contemporary evidence supports the early initiation of immunotherapy with intravenous

corticosteroids, intravenous immunoglobulin, or plasmapheresis, even before definitive serological confirmation, since therapeutic delay may be associated with worse neurological and functional outcomes (1). In our patient, despite administration of methylprednisolone and plasmapheresis, the initial clinical response was limited, with persistent ictal recurrence during sedation reduction (1,5,7).

In recent years, several adjuvant therapeutic strategies for SRSE have been explored, including ketamine, intravenous lidocaine, therapeutic hypothermia, vagal nerve stimulation, transcranial magnetic stimulation, and electroconvulsive therapy. However, the available evidence remains limited and is mainly based on small series and case reports (2,5,6).

The ketogenic diet has emerged as a promising therapeutic alternative in the management of SRSE, particularly in scenarios associated with probable neuroimmunometabolic dysfunction. Several systematic reviews and clinical series have demonstrated its feasibility and potential efficacy as an adjuvant therapy in critically ill patients (1,3,6). Beyond its classic antiseizure effect, ketone body generation, especially β-hydroxybutyrate, may modulate mechanisms related to sustained cortical hyperexcitability, reduction of glutamatergic neurotransmission, neuronal bioenergetic stabilization, and inhibition of intracerebral inflammatory pathways, including NLRP3 inflammasome activation and mitochondrial oxidative stress (5). In the present case, the initiation and subsequent reintroduction of the ketogenic diet were associated with progressive reduction of seizure recurrence, successful withdrawal of intravenous anesthetics, and gradual neurological stabilization after failure of multiple therapeutic lines, reinforcing its potential utility as a complementary strategy in scenarios of extreme refractoriness associated with probable autoimmune encephalitis (1,4,6).

Although intravenous anesthetics continue to constitute the cornerstone of SRSE treatment, their prolonged use is associated with significant cardiovascular, respiratory, infectious, and metabolic complications, as occurred in this patient, who developed ventilator-associated pneumonia, severe deconditioning, and prolonged ventilatory support requirements (2,4,5).

Finally, although the growing body of evidence derived from case reports and case series increasingly supports the use of the ketogenic diet as adjuvant therapy in SRSE, prospective controlled studies are still required to better define its impact on mortality, neurological functional recovery, and long-term quality of life (1,2,3).

Conclusión

El Super-refractory status epilepticus asociado a New-onset refractory status epilepticus continúa representando una de las condiciones más complejas y devastadoras en neurología crítica debido a su elevada refractariedad terapéutica, rápida progresión sistémica y riesgo significativo de secuelas neurológicas permanentes. El presente caso resalta la importancia de reconocer tempranamente patrones clínicos sugestivos de encefalitis autoinmune, especialmente en pacientes jóvenes con alteraciones neuropsiquiátricas subagudas, crisis convulsivas refractarias de novo y exclusión razonable de etiologías infecciosas o estructurales (2,4,5).

Asimismo, este caso respalda la necesidad de un abordaje multidisciplinario temprano que integre soporte neurocrítico avanzado, inmunoterapia precoz y estrategias terapéuticas complementarias dirigidas no solo a controlar la actividad ictal, sino también a modular la disfunción neuroinmunometabólica subyacente (3,4,5). En este contexto, la dieta cetogénica emergió como una intervención adyuvante potencialmente útil tras el fracaso de múltiples líneas terapéuticas convencionales, asociándose con disminución progresiva de recurrencias convulsivas, retiro exitoso de anestésicos intravenosos y recuperación clínica gradual (6,8). Aunque la evidencia disponible aún es limitada, su implementación podría representar una alternativa relevante en escenarios de estatus epiléptico superrefractario asociados a probable encefalitis autoinmune, particularmente en unidades de cuidados intensivos con recursos terapéuticos restringidos (2,6,8).

Conclusion

Super-refractory status epilepticus associated with New-onset refractory status epilepticus continues to represent one of the most complex and devastating conditions in critical neurology due to its high therapeutic refractoriness, rapid systemic progression, and significant risk of permanent neurological sequelae. The present case highlights the importance of early recognition of clinical patterns suggestive of autoimmune encephalitis, particularly in young patients presenting with