



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**“EE NO CONVULSIVO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ELECTROENCEFALOGRÁFICAS Y  
CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTA**

**DR. ERICK BAUTISTA ANGELES**

**TUTOR DE TESIS**

**DR. DANIEL SAN JUAN ORTA**



Ciudad Universitaria, Cd. Mx. 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**EE NO CONVULSIVO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ELECTROENCEFALOGRÁFICAS Y  
CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA**

**DR. ERICK BAUTISTA ANGELES**

**NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

---

**DRA. SONIA ILIANA MEJÍA PÉREZ**

**DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN FERNÁNDEZ GONZÁLEZ-ARAGÓN**

**PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA**

---

**DR. DANIEL SAN JUAN ORTA**

**TUTOR DE TESIS**

## ÍNDICE

RESUMEN -----	1
INTRODUCCIÓN -----	3
ANTECEDENTES -----	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	11
OBJETIVOS -----	12
JUSTIFICACIÓN -----	12
DISEÑO -----	13
METODOLOGÍA -----	14
RESULTADOS Y ANÁLISIS -----	14
DISCUSIÓN -----	19
CONCLUSIÓN -----	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS -----	22
CONSIDERACIONES FINANCIERAS -----	22
CONFLICTO DE INTERES -----	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES -----	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	24

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar agradezco a Dios por guiarme con su bendición, también darme protección, fuerza y sabiduría durante este camino tanto personal como profesional, agradezco por brindarme una gran familia, un hogar y sobre todo salud para poder desempeñar la noble labor de la medicina.

Dedico este trabajo con amor y cariño a mis padres quienes son pilares fundamentales en mi vida, agradezco el apoyo, comprensión e inspiración que me han dado a lo largo de todos estos años, así como su constante motivación para superarme día con día y lograr mis objetivos. Así mismo dedico este trabajo a Leslie, mi hermana, por su apoyo incondicional, compañerismo, motivación y cariño.

Agradezco a la Dra. María del Carmen Fernández González-Aragón por brindarme la oportunidad de cursar la subespecialidad bajo su tutela, guía y cuidado; así como a mis maestros Dr. Burgos, Dr. Moreno, Dra. Alatraste, Dr. Mariel, Dr. San Juan y Dra. De la Maza por la sabiduría, empeño y confianza que tuvieron durante mi formación.

Por último agradezco a mis amigos y compañeros durante la residencia, así como a todas las personas que contribuyeron de manera directa o indirecta a la conclusión de esta especialidad, gracias a su apoyo, consejos y retroalimentación hicieron una de las mejores etapas de mi vida en el Instituto Nacional de Neurología.

## RESUMEN

El estado epiléptico no convulsivo (EENC) se define como una condición epiléptica con consciencia alterada o reducida, síntomas del comportamiento, vegetativos y subjetivos, tales como auras, pero sin un movimiento convulsivo y cuya duración es de al menos 10 minutos (Trinka, et al., 2015; Shorvon, et al., 2007). El EENC tiene una incidencia mundial anual de 5.6-24/100,000 personas (Kinney et al., 2017), siendo más común en el anciano y sexo femenino de este grupo etario (Manfredonia et al., 2020). Se estima que hasta un 40-53% de los estados epilépticos (EE) son de tipo no convulsivo (Kinney et al., 2017), de los cuales 16 a 43% son parciales complejos, mientras que sólo 1 a 6% son generalizados o de ausencia. En las unidades de cuidados intensivos la prevalencia del EENC es de 8-37% de los pacientes críticos en coma y constituye hasta 36% de las consultas en urgencias en pacientes con alteración del estado de conciencia (Cheng et al., 2014). La mortalidad depende del tipo de EENC y etiología, en estado comatoso la mortalidad es globalmente del 18%; en los niños 26%, y en ancianos puede alcanzar hasta el 56% (Shneker et al., 2003).

El EE es una afección resultante de la falla de los mecanismos responsables del término de las crisis o del inicio de mecanismos que conducen a crisis prolongadas anormalmente. Lo anterior puede tener consecuencias a largo plazo como muerte, lesión neuronal o la alteración de las redes neuronales, según el tipo y la duración de las crisis (Trinka et al., 2015). El EEG es el estudio de elección para el diagnóstico de EENC (Claassen et al., 2004), y su diagnóstico requiere el cumplimiento de los criterios modificados de Salzburgo (Trinka et al., 2015; Kinney et al., 2017).

Los estudios epidemiológicos alrededor del mundo son limitados, en especial en países de América Latina donde se ha reportado una incidencia de EE de 24.3/100,000 por año, de los cuales el 53% fueron EE convulsivos y 48% EENC (Romano et al., 2010; Maldonado et al., 2010). La carencia de series de casos de EENC en varios países es limitada debido a la complejidad diagnóstica del EENC, y la falta de disponibilidad continua de EEG en hospitales y personal calificado que obstaculiza su diagnóstico (Shorvon et al., 2007; Coeytaux et al., 2000; Sutter et al., 2012). En muchos países en vías de desarrollo o subdesarrollados incluyendo México, se desconoce la epidemiología, el perfil clínico y desenlace de los pacientes con EENC. No obstante, que la prevalencia de epilepsia es 25 por cada 1000 habitantes en México, que es sustancialmente mayor a la prevalencia de epilepsia reportada en el resto de América Latina, y cuya presencia es considerada un factor de riesgo importante de EENC (Burneo et al., 2005).

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, electroencefalográficas y desenlace de los pacientes con EENC en un centro neurológico de tercer nivel en México.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de la epilepsia, el EE es la presentación más extrema de una crisis que requiere de atención inmediata, siendo una de las urgencias neurológicas que requieren detección y tratamiento oportunos para disminuir el riesgo de morbi mortalidad del paciente.

El término "epilepsia" deriva del latín *epilepsia*, que a su vez se deriva del griego *ἐπιληψία*, (intercepción), y es considerada una enfermedad neurológica grave definida como trastorno cerebral caracterizado por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas (aparición transitoria de signos y síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro) y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad (1). Afecta al 1-2% de la población mundial y se caracteriza por aparición de al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación mayor de 24 horas; aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de recurrencia general después de dos crisis no provocadas y diagnóstico de un síndrome epiléptico. Las crisis se pueden dividir en tres grupos dependiendo del inicio en focal, generalizado o desconocido según la última revisión de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE por sus siglas en inglés) (2), y la expresión máxima de las crisis es el estado epiléptico (EE) que lo convierte en una urgencia neurológica que requiere tratamiento inmediato.

El EE es una afección resultante de la falla de los mecanismos responsables del término de crisis o del inicio de mecanismos que conducen a crisis prolongadas anormalmente, la cual puede tener consecuencias a largo plazo como la muerte o lesión neuronal y la alteración de las redes neuronales, según el tipo y la duración de las crisis (3). En la última recomendación sobre la clasificación del EE se propusieron diversos ejes para una correcta adecuación, estos ejes son basados en la semiología, etiología, correlatos electroencefalográficos (EEG) y edad. El EE es una emergencia potencialmente mortal en niños, en aproximadamente en 0-3%; mientras que en los adultos, se elevan hasta un 20-30% y con un alto riesgo de secuelas neurológicas graves, por lo que debe verse como una complicación de muchos otros trastornos con diversas etiologías, como lo puede ser una lesión cerebral aguda o como parte de una afección neurológica crónica agudizada (4). Los objetivos principales para minimizar el daño son la identificación y el tratamiento del EE en sí, así como el tratamiento de la causa subyacente (5).



La importancia del EE radica en el tiempo y los cortes en minutos del desarrollo del evento para limitar un posible daño neuronal, las crisis comúnmente tienen una duración menor a 5 minutos y son autolimitadas o transitorias, esto hace que demarquen un tiempo en específico con un claro inicio y un final; al no tener este límite en el tiempo, las crisis tienden a no resolverse por sí solas y a prolongarse generando un potencial daño neuronal (6). En el EE posterior a la revisión realizada por la ILAE en 2015, se determinaron dos puntos temporales en relación con el inicio del tratamiento: t1 y t2, identificados como el tiempo más allá del cual es probable que las crisis se perpetúen y cuando el tratamiento debiera de iniciarse y el tiempo más allá del cual las crisis pudieran producir una potencial lesión neuronal irreversible o alteraciones en las redes neuronales en donde el EE tendría que ser controlado, respectivamente; para las crisis tónico-clónicas, t1 es de 5 minutos y t2 es de 30 minutos, mientras que para el EE focal el t1 es de 10 minutos mientras que el t2 es incierto aunque en general se considera de 60 minutos (7).

De manera general se puede realizar la diferencia de acuerdo a la presentación de la actividad motora (convulsiva) EE y el EE no convulsivo (EENC), en el cual existe presencia de actividad electroencefalográfica sin actividad motora y a menudo se manifiestan con estado mental alterado o coma (8). Para la determinación del EENC es necesaria la realización de EEG para la descripción de actividad epiléptica y la realización del diagnóstico. En cuanto a la presentación pueden dividirse en aquellos con o sin coma, aunque se ha descrito que es más común en pacientes adultos que requieren atención crítica y un factor de riesgo es una edad más temprana de inicio y sexo femenino (9).

#### CLASIFICACIÓN DEL EE

Dentro del espectro del EE existen múltiples subdivisiones de acuerdo a la presentación clínica, las crisis pueden ser focales o generalizadas en el inicio y pueden ser motoras o no motoras, así mismo, la conciencia se puede preservar, alterar o perder por completo en ausencia de síntomas motores (10). La ILAE en 2015 propuso una clasificación basada en cuatro ejes, siendo la semiología, la etiología, el correlato electroencefalográfico y la edad de los pacientes (3). Idealmente, cada paciente debería ser categorizado en cada uno de los 4 ejes, sin embargo, no es posible en todos los casos principalmente debido a que puede llevar tiempo determinar una etiología y por otra parte el registro de EEG puede no estar disponible. La importancia del EEG no sólo radica en la detección, sino que también influirá en la elección y agresividad del tratamiento, pronóstico y del abordaje clínico por lo que se deberá realizar de manera temprana. Se debe tener también en cuenta que la

semiología (síntomas y signos) y el patrón electroencefalográfico son dinámicos y pueden variar en un corto período de tiempo (7).

En términos generales el EE se divide en aquellos con prominentes datos motores y sin prominentes datos motores (EENC).(8). Para la determinación del EENC es necesario la realización de EEG para la descripción de actividad epiléptica que conduzca al diagnóstico, y en cuanto a la presentación, se ha descrito que es más común en pacientes adultos que requieren atención crítica y que un factor de riesgo es una edad más temprana de inicio (9). A continuación se describe la clasificación del EENC actualmente aceptada (3):

Con prominentes síntomas motores:

- SE convulsivo (SEC, sinónimo: SE tónico-clónico).
  - Convulsivo generalizado
  - Inicio focal convirtiéndose en bilateral convulsivo
  - Desconocido si focal o bilateral
- SE mioclónico
  - Con coma
  - Sin coma
- Motor focal
  - Crisis motoras focales repetidas
  - Crisis parciales continuas
  - Estatus oculoclónico
  - Paresia ictal
- Status tónico
- SE hiperkinético

Sin prominentes síntomas motores

- SENC con coma
- SENC sin coma
  - Generalizado
    - Estatus de ausencia típico
    - Estatus de ausencia atípico
    - Estatus de ausencia mioclónico
  - Focal
    - Sin alteración de la conciencia
    - Estatus afásico
    - Con alteración de la conciencia
  - Desconocido si focal o generalizado
    - SE autónomico

El EE refractario es una actividad epiléptica continua no controlada por fármacos antiepilépticos de primera y segunda línea y el EE superrefractario se define como un EE no controlado por agentes de tercera línea o un EE que persiste por 24 horas o más después de la administración de anestésico (6).

## EE NO CONVULSIVO

El EENC se define como una condición epiléptica con consciencia alterada o reducida, síntomas del comportamiento, vegetativos y subjetivos, tales como auras, pero sin un movimiento convulsivo que tarda por al menos 10 minutos (3)(11). Así mismo, se ha sugerido que la respuesta

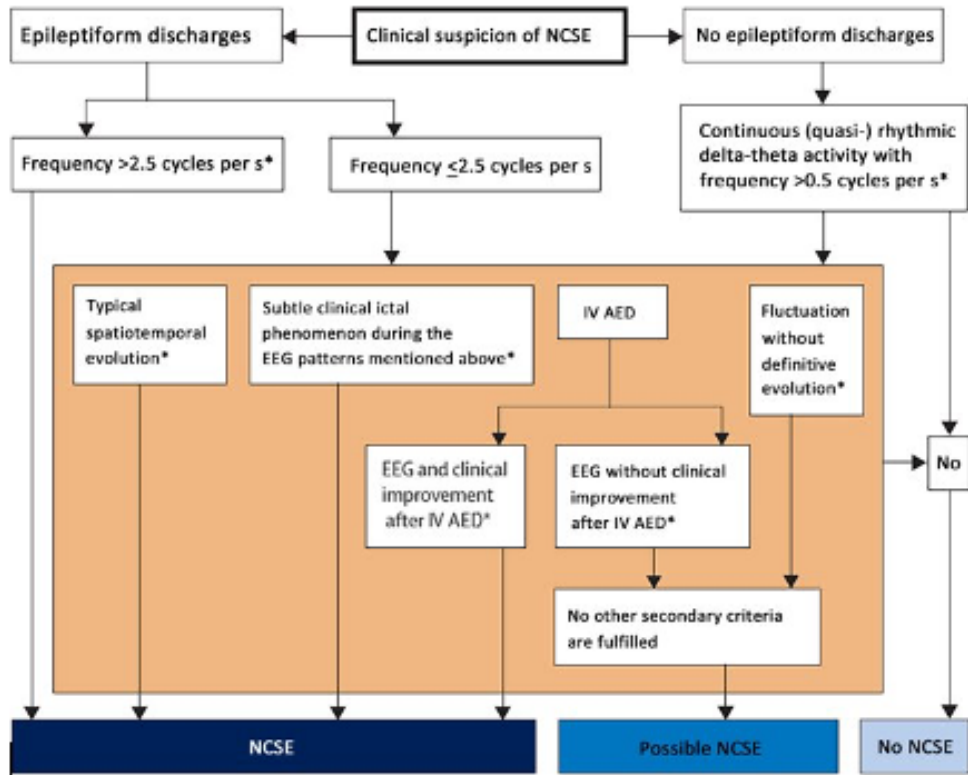
al tratamiento debería incluirse como un criterio de diagnóstico adicional, sin embargo, este enfoque excluiría diversas presentaciones como lo pueden ser las refractarias a tratamiento. Otra de las grandes limitantes es la realización del EEG, ya que no en todos los centros existe disponibilidad de este recurso a pesar de ser mandatario su realización tanto para el mismo diagnóstico como para determinar el significado fisiopatológico exacto de los patrones de EEG característicos (12).

En 2013 un panel de expertos en el IV Coloquio de Innsbruck en Londres sobre crisis agudas en Salzburgo, Austria, promovió el uso de una terminología EEG unificada y propuso criterios de diagnóstico de trabajo para la EEG (13). Estos criterios son basados en la terminología revisada por la Sociedad Estadounidense de Neurofisiología Clínica para los patrones de EEG rítmicos y periódicos en pacientes críticos en coma o estupor. En la revisión de 2015 de la ILAE, se propuso un nuevo sistema de definición y clasificación, dando importancia al tiempo para el reconocimiento temprano y el tratamiento oportuno del EE para evitar lesiones neuronales permanentes y refractariedad médica como vimos anteriormente (3)(14). A continuación, en la Tabla 1, podemos observar la diferencia entre los criterios de Salzburgo para EENC iniciales y su modificación realizada en 2015 por la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica de acuerdo a los cambios dinámicos y transiciones de los patrones de EEG (15):

	Consenso de Salzburgo	Consenso de Salzburgo modificado	Impacto de la modificación
Duración para calificar como EENC	10 segundos	10 segundos, excepto: EE de ausencia discontinuo	EE de ausencia discontinuo requiere estudios futuros
Cuenta de descargas epileptiformes (DE)	No especificado	Todas las DE en la "peor" época de 10 segundos	Debe tener instrucciones claras
Evolución	Varias opciones	Mismas opciones que los criterios de Salzburgo pero con la revisión de la AANC	Debe tener instrucciones claras
Actividad theta/delta rítmica (TDR)	Delta y theta "rítmica"	Criterios para actividad delta rítmica	Debe tener instrucciones claras, significativamente menos falsos positivos comparado con actividad "continua"
Cambios entre DE o TDR	No especificado	Criterios para fluctuaciones	Debe tener instrucciones claras
Patrones para aplicar FAE IV	DE $\leq$ 2.5/s ó actividad rítmica delta/theta > 0.5/s	DE $\leq$ 2.5/s con fluctuación ó actividad rítmica delta/theta > 0.5/s sin fluctuación;	No deben tratarse con FAEs los PLDs y GPDs sin fluctuaciones o signos clínicos sutiles ictales para evitar sobretratamiento.
Cómo y cuándo realizar prueba terapéutica con FAE IV	No especificado	Dentro de los 10 minutos posteriores a la aplicación del FAE, mejoría es definido como la mejor respuesta en uno de cinco dominios: (i) "diga su nombre", (ii) "repita 1, 2, 3", (iii) "levante sus brazos", (iv) "abra los ojos", (v) "mire al examinador".	Debe tener instrucciones claras
Cómo y cuando evaluar con EEG la respuesta al FAE IV	No especificado	La mejoría es definida como reducción de la presencia de grafoelementos a "ocasional" (del 1 al 9% de la época).	Debe tener instrucciones claras
Mejoría relevante con FAE IV para diagnóstico de EENC	SI: depende de la mejoría para el diagnóstico de "EENC" o "posible EENC" o "sin EENC" (si ningún criterio es cumplido).	NO: La respuesta o falta de respuesta a la aplicación del FAE IV no tiene impacto en el diagnóstico.	Pacientes refractarios a tratamiento de EENC no deben excluirse el diagnóstico, permitiendo tratamiento adecuado e investigación científica.

Tabla 1. Diferencias entre los criterios de Salzburgo para EENC y su modificación.

La clasificación de la EENC se basa en el nivel de conciencia del paciente y el patrón sospechado de inicio de la actividad epiléptica (focal o generalizada) (Tabla 2):



Definición y clasificación de EENC

EENC con coma		EENC sin coma		
EE sutil	EENC en lesión cerebral aguda	Formas generalizadas	Formas focales	Desconocidos
		Estado de ausencia típica	Sin alteración de la conciencia (síntomas autonómicos, sensitivos, olfatorios, gustativos, emocionales, psíquicos, auditivos y visuales incluyendo estatus de afasia)	EE autonómico
		Estado de ausencia atípica	Con alteración de la conciencia	
		Estado de ausencia mioclónica		
		Estado de ausencia tardía de novo		

Tabla 2. Clasificación del EENC

Los diversos subtipos de ENCN describen sus características clínicas, patrones de EEG, características de imagen junto con el pronóstico y las respuestas al tratamiento. Tabla 3 (16):

	<b>Estado de ausencia típica</b>	<b>Estado de ausencia atípica</b>	<b>Estado de ausencia de novo</b>
<b>Clínica</b>	Desorientación, mirada perdida, pensamiento lento, parpadeo repetido, deterioro de la conciencia y mioclonía sutil.	Alteración del comportamiento y deterioro de la conciencia.	Alteración de la conciencia.
<b>Factores de riesgo</b>	Desorientación, mirada perdida, pensamiento lento, parpadeo repetido, deterioro de la conciencia y mioclonía sutil.	Alteración del comportamiento y deterioro de la conciencia.	Pacientes de mediana edad a ancianos por abstinencia de benzodiacepinas o medicamentos psicotrópicos.
<b>EEG</b>	Complejos de punta o polipunta - onda lenta de 3 Hz con fondo normal.	Complejos continuos de punta o polipunta - onda lenta menor a 3 Hz con fondo lento.	Paroxismos continuos de complejos punta o polipunta - onda lenta (de 0.5 a 4 Hz) con fondo lento.
<b>IRM</b>	Típicamente normal.	Típicamente normal.	Algo de atrofia cortico-subcortical.
<b>Tratamiento</b>	Benzodiacepinas (oral o IV) y potencialmente VPA.	Evitar administrar Benzodiacepinas IV por el riesgo de EE tónico. Agentes de segunda línea (VPA, LEV, TPM).	Retiro del medicamento causante. Puede no requerir FAE a largo plazo.
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Excelente.	Pobre a moderado y puede retrasarse.	Excelente.
<b>Recurrencia</b>	Alta.	Alta.	Baja

Tabla 3a.

	<b>EENC focal con alteración de la conciencia</b>	<b>EENC focal sin alteración de la conciencia</b>
<b>Clínica</b>	Subtipos de crisis principalmente de semiología frontal y temporal. Alteración del nivel de conciencia, amnesia, alteraciones del comportamiento y automatismos.	Sin deterioro de la conciencia. Alteraciones sensitivas localizadas, afasia, alteración autonómica, afección de los sentidos especiales, psíquica o experiencial y alucinosis.
<b>Factores de riesgo</b>	Patología estructural, por lo general sintomático. Factores precipitantes no específicos también pueden tener un papel. Un tercio de adultos no tendrán antecedentes de epilepsia.	Patología estructural.
<b>EEG</b>	Casi siempre tiene algún patrón EEG discernible. El EEG al principio del evento será focal, pero puede volverse más difuso o generalizado, e incluso puede ser difícil de separar del estado de ausencia. La morfología de las crisis son trenes de puntas, complejos de punta - onda lenta o actividad de ondas lentas rítmicas en frecuencias theta, delta o alfa. Pueden ser brotes recurrentes, con patrones de evolución en distribución, morfología, frecuencia y amplitud, o pueden ser continuos. El fondo puede ser lento. Pueden ocurrir descargas periódicas lateralizadas (PLD).	Solo el 20-35% tiene correlato electroencefalográfico. Puede haber descargas epileptiformes focales o enlentecimientos inespecíficos. Otros patrones consisten en descargas focales de alta frecuencia, patrones rítmicos con morfología en evolución y descargas epileptiformes repetitivas. La actividad epiléptica puede ser continua o periódica y las frecuencias pueden oscilar entre 3 y 6 Hz.
<b>IRM</b>	La lesión estructural suele ser de causa aguda. Si es causado por epilepsia criptogénica, entonces puede ser normal. En los casos de semiología frontal, hasta el 35% tenía una causa focal identificada, incluidos tumores, lesiones postraumáticas, anomalías posquirúrgicas.	La lesión estructural suele ser de causa aguda. Si es causado por epilepsia criptogénica, entonces puede ser normal.
<b>Tratamiento</b>	Típicamente benzodiacepinas y agentes de segunda línea similares a los del EE focal sin deterioro de la conciencia. Si hay antecedente de epilepsia recibir tratamiento de mantenimiento estándar.	La lesión estructural suele ser de causa aguda. Si es causado por epilepsia criptogénica, entonces puede ser normal.
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Bueno a excelente. Un pronóstico más pobre se observa con mayor frecuencia en la patología intracraneal aguda grave de novo.	Bueno a excelente.
<b>Recurrencia</b>	Alta.	Alta.

Tabla 3b.

	<b>EENC sutil</b>	<b>EENC en coma</b>
<b>Clínica</b>	Coma con manifestaciones clínicas sutiles como nistagmo, mioclonía, desviación de la mirada.	Coma con manifestaciones clínicas sutiles como nistagmo, mioclonía, desviación de la mirada.
<b>Factores de riesgo</b>	Suele seguir un estado convulsivo. Por lo tanto, el tratamiento deficiente o retrasado es un factor de riesgo para el EE sutil.	Patología intracraneal aguda.
<b>EEG</b>	Descargas epileptiformes periódicas, generalizadas y repetitivas, con actividad de polipunta – onda lenta (de 0.5 a 4 Hz). El fondo puede ser lento o estar suprimido.	Patología intracraneal aguda.
<b>IRM</b>	Puede ser normal o tener características agudas asociadas al EE convulsivo.	Suele revelar patología estructural focal si es una causa sintomática aguda.
<b>Tratamiento</b>	Protocolo de tratamiento para el estado convulsivo inicialmente y luego agentes anestésicos con el uso concomitante de agentes de segunda línea, incluidas terapias novedosas.	Suele revelar patología estructural focal si es una causa sintomática aguda.
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Pobre. Se informan buenos resultados después de una terapia prolongada.	Mismo que en EE sutil.
<b>Recurrencia</b>	Baja.	Baja.

Tabla 3c.

No hay cortes de tiempo para el EENC, pero la ILAE redefinió también los puntos corte de tiempo para tipos específicos de EE, como el estado de ausencia, en el cual puede considerarse duradera después de 10 a 15 minutos de actividad electrográfica, el EE focal con alteración de la conciencia puede considerarse duradera después de 10 minutos y después de más de 60 minutos de actividad epiléptica hay sospecha de posibles secuelas neuronales (14).

## ANTECEDENTES

El EENC es subestimado por su complejidad diagnóstica, está relacionado con incremento de la edad, con mayor prevalencia en la población geriátrica. No se ha encontrado relación entre género directa. Tiene una incidencia anual en todo el mundo de 5.6-24/100,000 personas al año en todo el mundo aunque como hemos comentado, estos valores pueden ser subestimados. De los EE en general, aproximadamente hasta un 40-53% son de tipo no convulsivo (14), de los que 16 a 43% son parciales complejos, mientras que sólo 1 a 6% son generalizados o de ausencia. En unidades de cuidados intensivos la prevalencia es de 8-37% de los pacientes que críticos en coma y constituye hasta 36% de las consultas en urgencias en pacientes con alteración del estado de conciencia (17).

Los estudios de la incidencia y la prevalencia del EENC son limitados y los que existen son investigaciones pequeñas en un solo centro, sin hacer distinción entre pacientes críticos y los que no lo están. Por ejemplo, en Estados Unidos, la incidencia estimada de estado epiléptico en general es de 15-20/100,000 casos por año y un 63% de los estados epilépticos son EENC. La incidencia más alta es del EE parcial complejo, siendo de 4/100,000 por año. Dentro el mismo estudio, 198 adultos ingresados por alteración de la conciencia a un servicio de urgencias sin crisis convulsivas convulsiones fueron remitidos para un EEG, encontrándose que el 37% presentaba EENC (18) (19).

En estudios poblacionales retrospectivos y prospectivos para países europeos se encontró una incidencia anual de 2.6 a 7.8/100,000 habitantes en Europa, dentro de los cuales en Suiza se reportaba una incidencia de 10-20/100,000 en Suiza; Alemania e Italia, sin embargo, la clasificación se realizaba según el tipo de crisis pero sin utilizar EEG, por lo que la información puede ser no del todo precisa. Otros datos importantes encontrados fueron que la incidencia de EE en la población afroamericana es más alta que en los de etnia caucásica en Estados Unidos, la incidencia es ligeramente mayor en los hombres y las mayores incidencias del EENC se producen en niños pequeños y en mayores de 60 años (aproximadamente de 3 a 10 veces más que en los adultos jóvenes) (18) (20)(21)(22).

En otras partes del mundo, los estudios y los reportes son limitados, en especial en países de América Latina en donde solo se han realizado dos estudios en los cuales se hace mención a la epidemiología del EE; En Argentina donde se realizó un estudio prospectivo mostrando mayores tasas de incidencia que las reportadas mundialmente lo que podría sugerir un mayor riesgo de EE en general en países subdesarrollados, el estudio se realizó con una tasa ajustada al censo nacional

de población de Argentina de 2001 encontrando una incidencia de EE de 24.3/100,000 por año de los cuales el 53% consistió en EE convulsivo y 48% de EENC. El segundo fue realizado en Perú en donde en una revisión de pacientes admitidos por EE convulsivo entre 2003 y 2007 se encontró una relación directa de la incidencia con una zona endémica en neurocisticercosis y reportaron una mortalidad de 7.3%, otros de los factores de riesgo encontrado fue la suspensión brusca del tratamiento, ingesta de alcohol y el tratamiento irregular (23) (24).

En nuestro país existe un estudio observacional del Centro Médico Nacional siglo XXI del IMSS, en donde se analizaron 5 años a pacientes con diagnóstico de EE, encontrando 19 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, encontrando como causa principal desencadenante del EE las lesiones estructurales asociadas a enfermedad vascular cervical, seguido de tumoraciones y causas inflamatorias no infecciosas, se destaca que 20% de los casos (3 pacientes) no presentaban crisis convulsivas y que dentro del grupo de pacientes con EE convulsivo, sólo un tercio se complicó con EENC remitiendo antes de 72 horas de inicio, 2 pacientes no lograron revertir el EENC convirtiéndose en EE superrefractario y desencadenando en la muerte de los mismos, reportando la mortalidad de 10% la cual se relacionó a antecedente previo de epilepsia (25).

Debido a la carencia de datos epidemiológicos de EENC en México que permitan dimensionar el problema, estimar el diagnóstico, perfil clínico y desenlace es que se requiere realizar este estudio de investigación epidemiológico en un centro de tercer nivel en la Ciudad de México.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se desconoce la epidemiología, el perfil clínico y desenlace de los pacientes con EENC en México. La importancia del conocimiento de las características epidemiológicas radica en la capacidad de reconocer el comportamiento del EENC en una población para así optimizar recursos y disminuir la morbimortalidad identificando de manera temprana y oportuna para llevar a cabo acciones de realizando prevención, detección y manejo. Así mismo, el conocimiento de las características clínicas y electroencefalográficas de estos pacientes en un centro de referencia nacional como lo es nuestro instituto debe ser piedra angular para investigaciones y la unificación de la incidencia local y nacional para posicionar esta estadística en futuros trabajos a nivel internacional.



## **OBJETIVOS**

### Objetivo principal

Estimar la incidencia anual y prevalencia del EENC en pacientes del Instituto Nacional de Neurología de la Ciudad de México en un periodo de enero de 2010 a agosto de 2020.

### Objetivos secundarios

Conocer las características socio-demográficas, eléctricas y clínicas de los pacientes con EENC atendidos en un centro neurológico de tercer nivel.

Evaluar el estado funcional y mortalidad de los pacientes con EENC atendidos en un centro neurológico de tercer nivel.

## **JUSTIFICACIÓN**

El conocimiento de las características demográficas, clínicas y electroencefalográficas son importantes en el conocimiento del EENC ya que representa una urgencia neurológica potencialmente tratable si es identificada a tiempo, así mismo, al no existir información disponible en nuestro instituto, se debe realizar un precedente epidemiológico para futuras investigaciones y aporte nacional de estadística a nivel mundial.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de serie de casos que incluyó a 134 pacientes con diagnóstico de EENC realizado del 2010 al 2020, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, un centro neurológico de tercer nivel ubicado en la Ciudad de México, México.

Los criterios de inclusión fueron edad mayor a 15 años, sexo indistinto, diagnóstico de EENC de acuerdo con los criterios de Salzburgo modificados del 2015 (Leitinger et al., 2015) al momento de la realización del EEG con seguimiento mínimo de 6 meses después de su egreso.

Se revisaron consecutivamente los expedientes clínicos de los pacientes que fueron diagnosticados con EENC en el Departamento de Neurofisiología Clínica del hospital, se obtuvieron las variables: edad, sexo, patrón electroencefalográfico, antecedentes de epilepsia, tratamiento antiepiléptico, manifestaciones clínicas al momento de la realización del EEG, enfermedades concomitantes, etiología del EENC y evolución posterior.

Se analizó el primer EEG de superficie realizado al paciente en su hospitalización, los hallazgos en el EEG fueron clasificados en enlentecimientos y regiones anatómicas de actividad epileptiforme que cumplieron los criterios de EENC de acuerdo a los criterios modificados de Salzburgo 2015 (Leitinger et al., 2015). La descripción de los grafoelementos anormales fueron definidos de acuerdo a la the terminology and the definitions of the Committee on Terminology of the International Federation of Societies for EEG and Clinical Neurophysiology were used.

El EEG fue registrado con equipos NicoletOne© (Pleasanton, Estados Unidos) y EB Neuro S.p.A Software Galileo© (Florencia, Italia), siguiendo el sistema internacional de 10-20, con impedancias menores a 5 mOhms, electrodos de oro de tipo cuchara, con una sensibilidad de 7 mm/s, Filtros: 1-70 Hz. Fueron interpretados mediante montaje longitudinal bipolar antero-posterior: doble banana, centro-parasagital, montaje bipolar transverso y monopolar referencial. La duración de cada registro fue de 20 a 30 minutos siguiendo los lineamientos de la American Clinical Neurophysiology Society (Acharya et al., 2016).

El desenlace fue clasificado basado en hallazgos clínicos y de EEG en los siguientes: Muerte, remisión del EENC (terminación del EENC y mejoría del estado clínico del paciente), remisión del EENC sin mejoría clínica del paciente y EENC refractario (no mejoría clínica del paciente y persistencia del EENC).

## **METODOLOGÍA**

Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva, usando frecuencias, porcentajes, rangos y promedios. Se realizó una regresión polinomial para determinar cuáles variables clínicas tenían un impacto en el desenlace. El modelo fue significativo con  $p= 0.001$ . El modelo final es significativo ( $p$ -valor = 0.001). Además de observar el riesgo relativo para cada variable, se muestra un intervalo de confianza del 95%, para las razones de riesgo de cada una de ellas. Se utilizó el software IBM SPSS V25.0 para el análisis estadístico.

## **RESULTADOS**

### *Características Clínicas*

Un total de 134 pacientes cumplieron con los criterios del estudio, que incluyó a 74 (54.8%) mujeres y 60 (44.4%) hombres con una media de edad de 39.5 (15-85) años. El 70.9% (95/134) presentaron el antecedente de epilepsia; sus etiologías fueron: criptogénica en 60% (57/95), estructural 32.6% (31/95) y el resto (7.4%) fueron genéticas, infecciosas o autoinmunes. Al momento del primer EEG de superficie, 24.2% de estos pacientes se encontraban con un solo antiepiléptico, 51.6% con 2 antiepilépticos, 17.9% con 3 y sólo 6.3% con cuatro antiepilépticos.

Las principales manifestaciones clínicas fueron la alteración de la conciencia distintas a coma (34.3%), coma (27.7%), alteración de la conciencia asociada a otros síntomas de predominio motor (20.1%), síntomas neuropsiquiátricos (5.2%), síntomas motores sutiles (4.5%), y sin síntomas o signos 8.2%.

El 89% (120/134) de los pacientes no presentaron comorbilidades asociadas, el resto presentó las siguientes comorbilidades o condiciones médicas. Tabla 1.

<b>Comorbilidades</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Ninguna	120	89.7
Hipoxia neonatal/retraso del neurodesarrollo	4	3
Hipertensión arterial sistémica y/o Diabetes Mellitus 2	3	2.2
Alteraciones cognitivas y enfermedades psiquiátricas	3	2.2
Enfermedades genéticas	2	1.5
Cáncer	1	0.7
Embarazo	1	0.7

Tabla 1. Comorbilidades o condiciones médicas de 134 adultos con EENC.

### *Hallazgos electroencefalográficos*

Todos los EEG fueron anormales y cumplieron con los criterios diagnósticos modificados de EENC Salzburgo 2015. Los EEG mostraron enlentecimiento en el 62.7% de los pacientes. Los tipos de actividad epiléptica se describen en la Tabla 2; mientras que las localizaciones anatómicas donde se registró actividad ictal epileptiforme en los registros de EEG se detallan en la Tabla 3.

<b>Tipo de actividad epiléptica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Descargas epileptiformes	20	14.9
Polipuntas	15	11.3
Punta - Onda Lenta	14	10.4
Onda Aguda - Onda Lenta	8	6.0
Actividad Delta Rítmica	33	24.6
Actividad Theta Rítmica	7	5.2
Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs)	18	13.5
Descargas epileptiformes periódicas generalizadas (GPEDs)	17	12.7
Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas bilaterales independientes (BiPLEDs)	2	1.4

Tabla 2. Tipo de actividad epiléptica en 134 pacientes con EENC

<b>Localización</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Generalizado	43	32.1
Fronto-central izquierdo	18	13.4
Temporal derecho	15	11.2
Fronto-central derecho	11	8.2
Fronto-temporal izquierdo	9	6.7
Fronto-central bilateral	7	5.2
Temporal izquierdo	7	5.2
Fronto-temporal derecho	4	3
Fronto-polar bilateral	4	3
Hemisférico izquierdo	4	3
Fronto-polar derecho	4	3
Temporal bilateral	3	2.2
Fronto-temporal bilateral	2	1.5
Fronto-polar izquierdo	1	0.7
Sagital	1	0.7
Occipital	1	0.7

Tabla 3. Localización de las descargas epileptiformes en 134 pacientes con EENC

### Origen y desencadenantes del EENC

La Figura 1 muestra las etiologías de los EENC y la Figura 2, muestra los desencadenantes identificados demostrados durante su hospitalización.

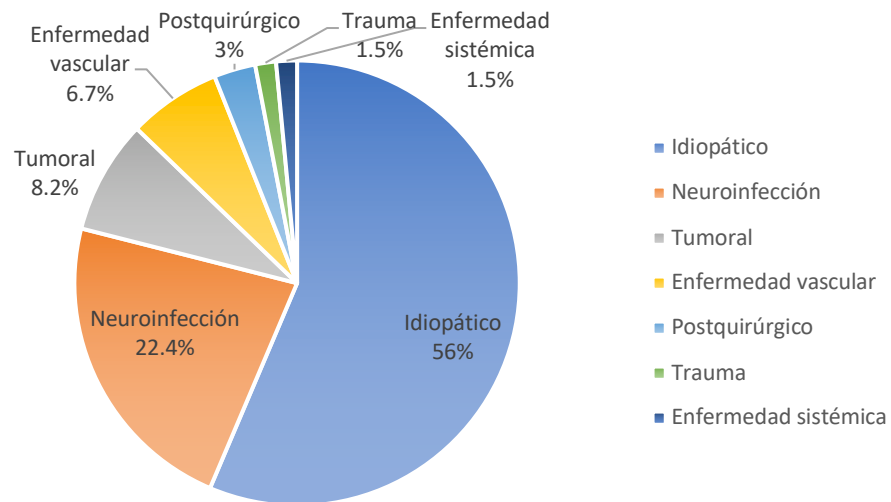


Figura 1. Identificación de las causas del EENC en 134 pacientes

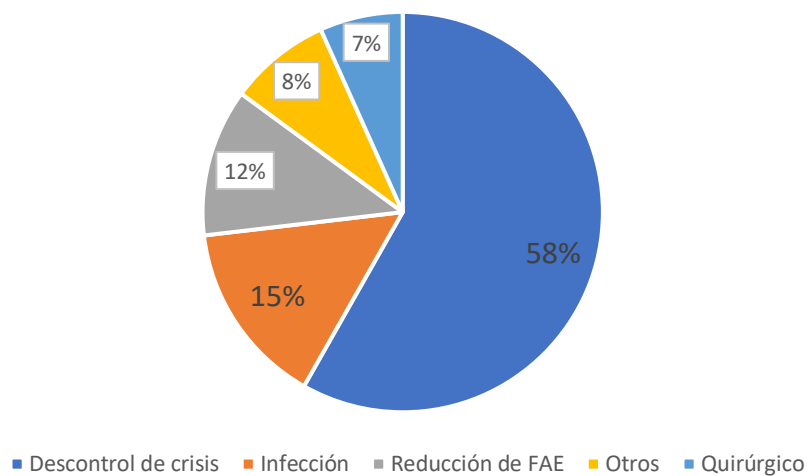


Figura 2. Desencadenantes del EENC en 134 pacientes

### *Tratamiento y factores pronósticos*

El 64.2% (86/134) recibieron tratamiento con un solo ASM, el 29.1% (39/134), recibieron la combinación de 2 ASM, el 5.2% (7/134) la combinación de tres ASM y sólo el 1.5% (2/134) no recibieron tratamiento. Los ASM más frecuentemente utilizados fueron fenitoína (25%) y valproato de magnesio (18.9%). La evolución clínica posterior al tratamiento fue de remisión del EENC en 54.5% (73/134), EENC remitido sin mejoría clínica en 29.1% (39/132), EENC refractario en 15.7% (21/134) y solo una defunción atribuible al EENC que representó el 0.7%.

El análisis de regresión polinomial de las variables clínicas estudiadas mostró que la edad del paciente ( $p=0.04$ , IC 95% [-0.071, -0.001]), ausencia de comorbilidades ( $p=0.04$ , IC 95% [-14.93, -0.110]), historia de hipoxia perinatal ( $p=0.04$ , IC 95% [-16.09, -0.153]), ausencia de manifestaciones clínicas ( $p=0.01$ , IC 95% [-13.42, -1.75]), coma ( $p=0.03$ , IC 95% [-4.55, -0.218]) y la ausencia de un entrecimiento generalizado en el EEG ( $p=0.001$ , IC 95% [16.84, 19.77]) estuvieron relacionados con el pronóstico.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio realizado en un centro de tercer nivel de un país en vías de desarrollo con una serie grande de pacientes con EENC muestra las características sociodemográficas, clínicas, electrofisiológicas y pronósticas involucradas en esta condición médica.

La incidencia global del EENC es de 5.6-24/100,000 personas al año (Kinney et al., 2017). En países de América Latina se ha reportado una incidencia de EE de 24.3/100,000 por año, de los cuales 48% fueron EENC (Romano et al., 2010; Maldonado et al., 2010). Un estudio realizado en la Ciudad de México que incluyó a 19 pacientes reportó EENC en 20% de ellos. (Hernández-Domínguez et al., 2017).

Dentro de los hallazgos epidemiológicos relevantes, encontramos una media de edad de presentación de EENC de 39 años a diferencia lo reportado en la literatura que menciona la relación entre pacientes de edad avanzada y la incidencia (Kinney et al., 2017), sin embargo, si fue considerado un factor importante para el pronóstico. Así mismo, encontramos una incidencia ligeramente mayor en mujeres (54.8%) que en hombres (44.4%), caso contrario de lo reportado por Estados Unidos (Sutter et al., 2012) y similar a los reportes de Italia (Vignateli et al., 2003).

La actividad epiléptica predominante en nuestro estudio fue la actividad delta rítmica en el 24.6% de los pacientes con localización preferentemente generalizada, lo cual coincide con lo reportado con la literatura europea (Manfredonia et al., 2020).

Las series de casos publicados del EENC ha mostrado que las alteraciones de la consciencia constituyen del 74% al 82% (Haffey et al., 2004; Kang et al., 2014; Sutter et al., 2012). De la misma forma, nuestros pacientes mostraron como principal síntoma diferentes grados de alteración de la consciencia en 82.1%, entre los que el coma representó 27.7% del total de pacientes. El abordaje de pacientes con alteraciones de la consciencia es complicado, por lo que ante la sospecha clínica de EENC, el EEG constituye el estándar de oro para su diagnóstico (Claassen et al., 2004). En países en vías de desarrollo la falta de disponibilidad continua de EEG en los hospitales puede subestimar la cifra de pacientes que acuden a urgencias o los pacientes que no son diagnosticados durante su hospitalización.



Poco se conoce de la carga del estado epiléptico en adultos en otras partes del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo. El EENC podría ser más común en países con altas tasas de neuroinfección (Sutter et al., 2012). En un estudio realizado en Corea del sur se identificó una etiología sintomática aguda en un 73.5% del cual 60% eran neuroinfecciones (Kang et al., 2014). Por otro lado, en Argentina la etiología del EEC y EENC no tuvo diferencias significativas encontrándose que la principal causa fue Enfermedad Cerebral Vascular (EVC) (Romano et al., 2012). De la misma forma, 3 estudios realizados en Suiza, Alemania e Italia reportaron que la principal etiología del EE fue EVC (Coeytaux et al., 2000; Knake et al., 2001; Vignatelli et al 2003). Contrastando con los datos anteriores, en nuestro estudio se encontró que la principal causa fue de origen idiopático en un 56%, seguido de neuroinfección en un 22.4%, y el EVC ocupó el 4to lugar de las causas (6.7%). Los resultados anteriores apuntan a que la etiología del EENC varía dependiendo del país y tipo de pacientes que son analizados.

La evolución posterior al tratamiento de nuestro pacientes fue de remisión del EENC en 54.5%, a diferencia de lo encontrado en Corea del sur en el que 26.5% remitieron. La evolución a EENC refractario en nuestro estudio fue 15.7%, contrastando con el 20% reportado en Europa (Shorvon et al., 2020). Por otro lado la mortalidad reportada en Corea del sur y en nuestro estudio fue de las más bajas, sin embargo, la mortalidad en los otros estudios fue mas alta aunque no fue específica del EENC.

Las comorbilidades pueden desempeñar un papel importante en el desenlace del EE, el 21%de nuestros pacientes presentó alguna comorbilidad, siendo las más relevantes Hipoxia neonatal/retraso en el neurodesarrollo, seguida de HAS/DM2 y Alteraciones cognitivas y enfermedades psiquiátricas. En el estudio realizado en México fueron HAS y Enfermedad Renal Crónica las comorbilidades que más se presentaron en la muestra de pacientes.

En cuanto a las complicaciones durante el EE, únicamente el estudio realizado en Corea del sur reportó complicaciones en un tercio de los pacientes durante el EENC, siendo la neumonía la más común, aunque las defunciones representaron solo el 2.9%, existe una gran posibilidad de los estudios realizados en Europa, donde se reportó una mortalidad mayor (7.6%-38.6%) que en el nuestro (0.7%) y en el de Corea, sea resultado de un mayor número de pacientes.

## CONCLUSIÓN

El EENC en nuestro medio es una de las urgencias nerológicas más comunes en donde el tiempo que transcurre desde el reconocimiento y la intervención del mismo es vital para el pronóstico del paciente, esto nos obliga a identificar las características epidemiológicas, clínicas y electroencefalográficas dentro de nuestro medio; por ese motivo se debe tener una gran sospecha clínica e idealmente la realización de un EEG para lograr este objetivo. Nuestro estudio pretende brindar información y orientación a médicos mexicanos y de latinoamérica con la revisión de una amplia serie local de pacientes diagnosticados con EENC. Las principales características encontradas fueron pacientes con ligero predominio de sexo femenino, una edad promedio de 39 años y el antecedente de epilepsia; la principal característica clínica se manifestó como alteración de la conciencia, la causa más común fue idiopática y eléctricamente la presencia de actividad delta rítmica y generalizada fue el hallazgo en EEG que predominó. Así mismo se identificaron factores que incidieron directamente en el pronóstico, como lo fue el antecedente de hipoxia neonatal, ausencia de alguna otra comorbilidad y la edad avanzada.

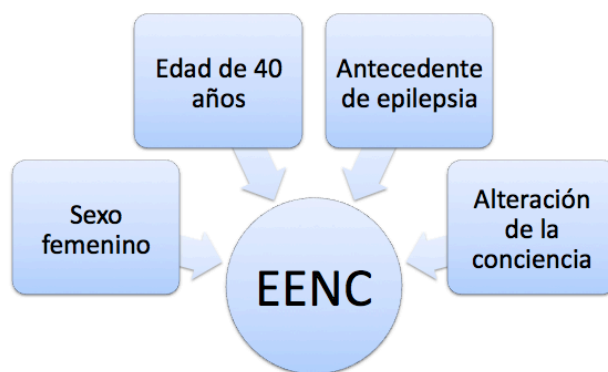


Figura 1. Factores potencialmente asociados a EENC.

El impacto que se tiene en el pronóstico está relacionado con las potenciales complicaciones neurológicas como lo son el daño isquémico, encefalopatía y procesos sépticos. Derivado de estos hallazgos se debe tener una alta sospecha diagnóstica si se enfrenta a un paciente con este contexto, el cual se deberá de estudiar a fondo para confirmar el diagnóstico de EENC. Se deben realizar investigaciones futuras sobre la optimización de recursos neurofisiológicos que pueden mejorar el proceso de diagnóstico del EENC en hospitales de segundo nivel, así como la sensibilización y capacitación a personal no especializado para la identificación y tratamiento y así disminuir la morbimortalidad.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio no altera los procedimientos médicos de diagnóstico o tratamiento del paciente que se harían de rutina, y están basados en la mejor práctica clínica. Corresponde a una investigación sin riesgo al ser un estudio retrospectivo en donde se evalúan registros de EEG y reportes en el expediente clínico, por lo que no se realizará la toma de otros estudios de laboratorio o gabinete. Todo conforme a los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

## **CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

Computadora, impresora, expediente clínico, bolígrafos, libretas y hojas blancas.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**a. Duración estimada:**

12 meses

**b. Fecha de inicio tentativa:**

Enero 2020

**c. Fecha de término tentativa:**

Diciembre 2020

	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Elección del tema	XX					
Búsqueda y selección de bibliografía		XX				
Elaboración de protocolo				XX		
Revisión y aprobación de protocolo						XX
Recolección de datos					XX	
Concentración de datos y análisis inicial de la información						XX
Análisis estadístico						XX
Elaboración de manuscrito					XX	
Divulgación científica						XX

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. 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*. octubre de 2015;56(10):1515-23.
2. Shorvon S. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia*. noviembre de 2007;48(s8):35-8.
3. Kinney MO, Craig JJ, Kaplan PW. Hidden in plain sight: Non-convulsive status epilepticus--Recognition and management. *Acta Neurol Scand*. octubre de 2017;136(4):280-92.
4. Manfredonia F, et al.. *J Neurol Sci*. 2020;410:116674.
5. Cheng S. Non-convulsive status epilepticus in the elderly. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. diciembre de 2014;16(4):385-94.
6. Shneker BF, Fountain NB. *Neurology*. 2003;61(8):1066-1073.
7. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 25 de mayo de 2004;62(10):1743-8.
8. Romano LM, Spadaro E, Sousa L, Castellino G, Zorrilla JP, Latini F, et al. Incidencia del status epiléptico en el adulto: estudio epidemiológico prospectivo basado en población cautiva en Argentina. *Neurol Argent*. 1 de julio de 2010;2(3):172-9.
9. Maldonado A, Ramos W, Pérez J, Huamán LA, Gutiérrez EL. [Convulsive status epilepticus: clinico-epidemiologic characteristics and risk factors in Peru]. *Neurol Barc Spain*. octubre de 2010;25(8):478-84.
10. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology*. 12 de septiembre de 2000;55(5):693-7.
11. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. *Neurol Clin Pract*. diciembre de 2012;2(4):275-86.
12. Burneo, J. G., Tellez-Zenteno, J., & Wiebe, S. (2005). Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Research*, 66(1-3), 63–74. doi:10.1016/j.eplepsyres.2005.07.002
13. Leitinger M, Beniczky S, Rohrer A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, Höfler J, Hess Lindberg-Larsen A, Kuchukhidze G, Dobesberger J, Langthaler PB, Trinka E. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus--approach to clinical application. *Epilepsy Behav*. 2015 Aug;49:158-63. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.007. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26092326.
14. Acharya JN, Hani A, Cheek J, Thirumala P, Tsuchida TN. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 2: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 2016;33(4):308–311.
15. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol Off Publ Am Electroencephalogr Soc*. 2006;23(2):107–110.

16. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia*. junio de 2001;42(6):714-8.
17. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Bologna Group for the Study of Status Epilepticus. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia*. julio de 2003;44(7):964-8.
18. Hernández-Domínguez JA, Cano-Salazar G, Calderón-Vallejo A, Cuevas-García CF. Experience of status epilepticus in the Neurology department of a tertiary-level hospital in Mexico. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(Suppl 4):S369-74.
19. Haffey S, McKernan A, Pang K. Non-convulsive status epilepticus: a profile of patients diagnosed within a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1043-4.
20. Kang, B. S., Jhang, Y., Kim, Y.-S., Moon, J., Shin, J.-W., Moon, H. J., ... Lee, S. K. (2014). Etiology and prognosis of non-convulsive status epilepticus. *Journal of Clinical Neuroscience*, 21(11), 1915-1919. doi:10.1016/j.jocn.2014.03.018
21. Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? *Seizure*. febrero de 2020;75:131-6.
22. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. abril de 2014;55(4):475-82.
23. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. abril de 2017;58(4):522-30.
24. 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*. octubre de 2015;56(10):1515-23.
25. Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure*. mayo de 2019;68:16-21.
26. Yasam VR, Senthil V, Jakki SL, Jawahar N. Status Epilepticus: An Overview. *Curr Drug Metab*. 2017;18(3):174-85.
27. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus: Contin Lifelong Learn Neurol. diciembre de 2018;24(6):1683-707.
28. Buompadre MC. [Status epilepticus]. *Medicina (Mex)*. 2018;78 Suppl 2:12-7.
29. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Topjian AA, Zhao H, Guo R, Donnelly M, et al. Nonconvulsive seizures are common in critically ill children. *Neurology*. 22 de marzo de 2011;76(12):1071-7.
30. Seinfeld S, Goodkin HP, Shinnar S. Status Epilepticus. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 de marzo de 2016;6(3):a022830.