



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN  
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA  
Y PSQUIATRÍA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE ELECTROENCEFALOGRAMA DE  
PACIENTES  
CON ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO EN EL INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA:  
**Dr. David Dávila Sosa**

DIRECTOR DE TESIS:  
**Dr. Felipe Arturo Vega Boada**

**Ciudad Universitaria, CD.MX., 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE ELECTROENCEFALOGRAMA DE  
PACIENTES  
CON ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO EN EL INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES**  
Directo de enseñanza  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
DEL "SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

**DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO**  
Jefe de servicio  
Departamento de Neurología y Psiquiatría  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán

**DR. FELIPE ARTURO VEGA BOADA**  
Profesor titular del curso de Neurología clínica  
Asesor de tesis  
Departamento de Neurología y Psiquiatría  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición  
Salvador Zubirán

## ÍNDICE

I.	CARÁTULA.....	1
II.	HOJA DE AUTORIZACIÓN.....	2
III.	ÍNDICE.....	3
IV.	RESUMEN.....	4
V.	INTRODUCCIÓN.....	5
VI.	OBJETIVO.....	12
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
VIII.	RESULTADOS.....	14
IX.	DISCUSIÓN.....	16
X.	CONCLUSIONES.....	20
XI.	AGRADECIMIENTOS.....	21
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	21

## **RESÚMEN**

### **ANTECEDENTES**

El estado epiléptico es un término colectivo para un grupo de condiciones que resultan en descargas eléctricas cerebrales prolongadas o recurrentes (1). El estado epiléptico no convulsivo no es reconocido, es infradiagnosticado y ha sido enmascarado por el más común, dramático y mejor reconocido estado epiléptico no convulsivo (1). La incidencia de EENC (estado epiléptico no convulsivo) en paciente comatosos se encuentra entre el 8% a 19% (2).

### **OBJETIVO**

Describir las características clínicas y del electroencefalograma (EEG), de pacientes con diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo en un periodo de 10 años del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **MÉTODOS**

Se revisaron los expedientes de aquellos pacientes que fueron diagnosticados, en servicio de urgencias terapia intensiva u hospitalización, de estado epiléptico no convulsivo. Se describió la fecha de ingreso a dicho servicio, manifestación clínica inicial, diagnóstico definitivo del estado epiléptico no convulsivo, así como descripción del electroencefalograma.

### **RESULTADOS**

Se encontraron un total de 14 pacientes con diagnóstico definitivo de estado epiléptico no convulsivo. La mayor parte fueron del género femenino, con una edad con una edad media de 53.2 años. El diagnóstico clínico, así como el primer electroencefalograma se realizó el mismo día en todos los pacientes. La media de días de sedación fue de 7.9 días. Cinco pacientes presentaron EE refractario, tres de ellos superefractario, estos últimos fallecieron.

### **CONCLUSIONES**

El estado epiléptico no convulsivo es una emergencia neurológica, que debe de diagnosticarse a tiempo. Con el presente trabajo se demuestra que, un diagnóstico clínico y de electroencefalograma oportuno, se disminuyen los días de tratamiento intensivo, así como porcentaje de morbilidad y mortalidad.

# **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE ELECTROENCEFALOGRAMA DE PACIENTES CON ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

## **ANTECEDENTES**

### **INTRODUCCIÓN**

El estado epiléptico es un término colectivo para un grupo de condiciones que resultan en descargas eléctricas cerebrales recurrentes o prolongadas (1). El estado epiléptico no convulsivo (EENC) ha sido definido como un estado de crisis recurrente (o sin recuperación interictal) sin convulsión, usualmente por más de 30 minutos (2). El EENC en la edad temprana puede verse como una respuesta epiléptica influenciada y configurada por el desarrollo e integridad cerebral, ausencia o presencia de encefalopatía, concomitancia con síndrome epiléptico, y la localización neuroanatómica de la actividad epiléptica (2).

El EENC es poco reconocido, poco diagnosticado y ha sido sobreenmascarado por el estado epiléptico convulsivo. Presenta ausencia de manifestaciones motoras, pero se asocia con otras manifestaciones visibles (coma, mioclonus, automatismos y nistagmus) o percepción interna (síntomas sensitivos o psiquiátricos) (1). El EENC puede causar diferentes manifestaciones neurológicas, particularmente en el alerta y la función cognitiva, que generalmente es tratable y reversible. Sin embargo, su presentación puede ser confundido con otro tipo de manifestaciones. Por este motivo, el EENC es de los diagnósticos frecuentemente fallados en pacientes con alteración del estado neurológico (3).

Las manifestaciones clínicas pueden ser sutiles, y por eso el diagnóstico de estas manifestaciones depende críticamente del electroencefalograma (4).

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Los datos epidemiológicos recolectados sobre EENC es extremadamente difícil por la confusión en definición y clasificación previamente descritas. La mayor parte de los datos surgen de hospitales de tercer nivel, y este factor puede contribuir en la sobrestimación de la verdadera incidencia y prevalencia. La incidencia total en la población de estado epiléptico no convulsivo en la población se estima en 5.6-18.3 por cada 100,000 individuos por año en base a cinco grandes estudios epidemiológicos (5,6). La proporción de paciente con EENC sobre aquellos con estado epiléptico (ES) se estima entre 4% a 25%. Un estudio prospectivo en 236 pacientes en coma de 1 mes hasta 87 años revela que el 8% tiene criterio de EENC (6).

### **CLASIFICACIÓN**

El término estado epiléptico no convulsivo (EENC) abarca varias condiciones que difieren ampliamente en su etiología, manejo y pronóstico (6). El EENC se clasifica en comatoso y no comatoso, así como en formas focal y generalizada. La figura 1 incluye una clasificación general del estado epiléptico no convulsivo (1). Incluyen también el estado epiléptico de ausencia, estado epiléptico mioclónico, el estado

epiléptico parcial complejo, EE en coma, y el EE en pacientes con problemas del aprendizaje. Entidades adicionales como el EE de ausencia atípica, ES tónico, y el

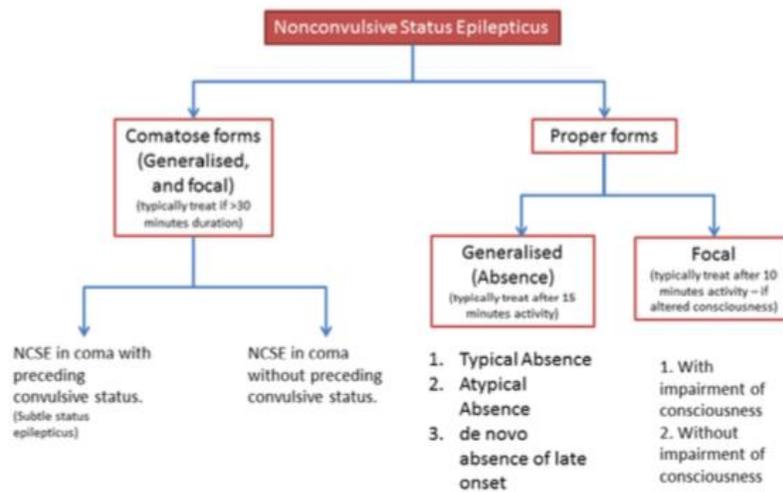


Fig. 1. Clasificación del EENC

EE autonómico, han sido también considerados categorías del EENC en síndromes epilépticos o condiciones neurológicas específicas (6). Otra forma de clasificarse el estado epiléptico no convulsivo es:

- 1) Estado epiléptico parcial complejo que se subdivide en
  - a) Estado epiléptico parcial complejo en paciente con epilepsia
  - b) Estado epiléptico parcial complejo de novo
- 2) Estado epiléptico no convulsivo en coma puede presentarse en:
  - a) Pacientes con historia de estado epiléptico
  - b) Pacientes con signos sutiles de actividad epiléptica
  - c) Pacientes sin signos clínicos
- 3) Estado epiléptico de ausencia típico que se subdivide en:
  - a) Estado epiléptico de ausencia típico en paciente con epilepsia generalizada idiopática
  - b) Estado epiléptico de ausencia típico de novo (4).

## FISIOPATOLOGÍA

El riesgo de daño neuronal es otra preocupación de la actividad epiléptica continua. Animales de experimentación ayudan a elucidar sobre el mecanismo de daño. Experimentos iniciales demostraron que el daño neuronal causado por el estado epiléptico convulsivo a pesar del control sistémico, llevando al concepto daño neuronal por excitotoxicidad; la presencia de actividad epiléptica continua eventualmente resulta en daño neuronal. Sin embargo, los modelos experimentales no se han logrado extrapolar a humanos; potente quimioconvulsivantes o estimulación repetitiva de alta frecuencia se usaron para inducir crisis en modelos animales. El EENC en humanos es diferente a del modelo animal. En humanos, el EENC suele tener frecuencia de descargas bajas, produciendo una pérdida neuronal baja que en descargas de alta frecuencia.

En modelos animales se ha demostrado que, aquellos tratados con fármacos antiepilépticos son resistentes al daño neuronal inducido por quimioconvulsivantes. Por lo tanto, el uso de antiepilépticos e historia de epilepsia confiere neuroprotección.

Finalmente, el estado epiléptico parcial complejo en humanos siempre resulta de un precipitante agudo; casi cualquier patología causada por el estado epiléptico puede ser desencadenante. Datos recientes del daño neuronal se confunden por etiología, enfermedad concomitante, y tratamiento. A pesar de la ausencia de un daño neurológico agudo, el estado epiléptico parcial complejo (EEPC) resulta en un incremento significativo de niveles de enolasa neuroespecífica, un marcador de daño neuronal. Sin embargo, el incremento de los niveles séricos de enolasa neuroespecífica puede ser el resultado parcial de la ruptura de la barrera hematoencefálica más que un incremento de la muerte neuronal; por eso, los niveles de enolasa en líquido cefalorraquídeo puede ser un mejor predictor de daño neuronal (4,9,10,11).

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El EENC se presenta de muchas maneras, en parte por su poco reconocimiento y su infradiagnóstico (3). Muchas condiciones clínicas pueden simular crisis epilépticas incluyendo el síncope, hipoglucemia, espasmos hemifacial, mioclonus no epiléptico, ataque isquémico transitorio, y trastorno por pánico (7). El diagnóstico clínico de estado epiléptico no convulsivo es difícil y virtualmente imposible, y el electroencefalograma de corta duración falla en detectar el desarrollo subsecuente de EENC (8).

La presentación clínica del EENC es muy variable de paciente en paciente. Cambios prolongados en la personalidad, confusión postictal prolongada (mayor de 30 minutos), o psicosis de reciente inicio todos pueden ser presentaciones de EENC en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia y deben ser investigados con EEG (electroencefalograma) (4). El mal diagnóstico puede llevar a serios problemas incluyendo retraso en el tratamiento apropiado (7). Algunos pacientes presentan estado EEPC o EEAT (estado epiléptico de ausencia típica), pero muchos otros alteración del estado de despierto, comportamiento, y función neurológica que puede ser manifestaciones de EENC.

Debilidad focal o cambios sensoriales, incluyendo anomalías de campos visuales, puede ser la manifestación focal de EENC. Alucinaciones visuales o pérdida visual similar a la migraña puede ser una manifestación focal inusual. Catatonía y atonía han sido descritas como manifestación. Dificultad para el lenguaje secundario a disartria más que afasia puede ser causado por descargas epileptiformes en la región opercular. Alteraciones sensoriales somestésicas o vísceras prolongadas pueden representar estatus sensorial (3).

El EEA (estado epiléptico de ausencia) se caracteriza por un estado confusional prolongado asociado a anomalías generalizadas del EEG. Paciente con EEA típicamente están confundidos y somnolientos, pero agitados, comportamiento violento y alucinaciones pueden ocurrir ocasionalmente. La alteración del estado de alerta puede ser mínimo que permite la ejecución automática de algunos actos de la vida diaria. Asociación de automatismos, parpadeo, y sacudidas de la cara y extremidades también se pueden observar.

El estado epiléptico mioclónico (EEM) se caracteriza de mioclonías generalizadas continuas de origen cortical. La inclusión del estado epiléptico mioclónico en la categoría de EENC es controversial, porque las mioclonías pueden ser consideradas como convulsiones. Las mioclonías manifiestas pueden ser sutiles, sin embargo, pueden ser inadvertidas por el paciente con alteración cognitiva crónica.

Diferenciar entre EEPC y de ausencia es difícil de lograr solo con la clínica. Como en el EEA, el paciente con EEPC puede estar confundido, y signos claros de lateralización pueden perderse. El criterio clínico del estado epiléptico parcial complejo se resume en: crisis parciales complejas recurrentes sin recuperación completa de la consciencia entre crisis o estado crepuscular epiléptico con fases cíclicas de respuesta parcial y no respuesta. Los síntomas del EEPC pueden incluir amnesia, afasia, comportamiento bizarro y hemiparesia.

Una proporción significativa de pacientes comatosos muestran características de EENC. Este puede representar la causa directa del estado de coma o ser una consecuencia de una lesión subyacente que provoca varios síntomas neurológicos. Además de otras dificultades, el problema de establecer causa y efecto en un paciente comatoso puede significar retraso en el tiempo de diagnóstico, con el potencial subsecuente de empeoramiento del pronóstico (6,12). La etiología de algunos estados comatosos puede ser sospechada por historia patrón temporal del coma, y signos neurológicos (12). En pacientes con alteración del estado de consciencia, los reflejos vestibulooculares se prueban con el reflejo oculocefálico o oculo vestibular. La respuesta normal, cuando los ojos del paciente rotan en dirección del movimiento de la cabeza, implica que las vías del tallo cerebral están intactas desde el núcleo vestibular a través del puente y tegmento paramediano mesencefálico. Pacientes comatosos siempre presentan alteración o pequeña respuesta sobre la proximidad de las vías del tallo evaluadas hacia el sistema activador ascendente. Una evaluación más vigorosa de la respuesta vestibular puede ser hecha al evaluar el reflejo oculo vestibular o pruebas calóricas. Las causas de pérdida aislada reversible del reflejo oculo vestibular incluyen toxicidad por fármacos, exposición a tóxicos, y deficiencia de tiamina, pero la asociación de EENC nunca ha sido publicado (13).

Algunos estudios han demostrado la asociación entre EENC y trastornos del comportamiento y del estado de ánimo, deterioro cognitivo, y trastornos psiquiátricos con un impacto negativo en la calidad de vida y en los comportamientos sociales (14).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EENC representa un reto, ya que los síntomas y signos son variables, sutiles, y poco definidos (7). Por lo tanto, un diagnóstico y tratamiento rápido tendrá una relevancia clínica alta (8). El hacer un diagnóstico de EENC tradicionalmente envuelve un panorama clínico de alteración del estado de despierto, con electroencefalograma que lo sustente, y siempre con respuesta a tratamiento antiepiléptico (3). La presentación clínica del EENC en ocasiones es insuficiente para hacer el diagnóstico definitivo, por lo que el EEG es requerido (1). Puede existir dificultades en diferenciar estado epiléptico parcial complejos de encefalopatías de otra causa (4). El hacer diagnóstico de EENC depende

claramente de la definición de la enfermedad o de los criterios que se usan para determinar si la enfermedad del paciente entra en el criterio de EENC. Las definiciones no han sido aceptadas de forma uniforme, así que diferentes estudios han propuesto diferentes definiciones, lo que ha llevado a describir diferentes entidades, llevando a confusión en el diagnóstico (3). Por eso, existe un sinnúmero de definiciones universalmente aceptadas, algunas características son similares en los criterios diagnósticos como se ve en la figura 2 (3).

Criteria for Diagnosis of NCSE
1. Diminished level of consciousness or other neurologic deficit
2. Epileptiform EEG: typical discrete seizures or continuous discharges
3. Response to anticonvulsants: clinical and EEG (controversial, often after long delay)

*Fig. 2. Criterios diagnósticos de EENC*

La interpretación del electroencefalograma para el diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo no siempre es sencilla. Criterios estrictos para el diagnóstico electroencefalográfico de EENC deben ser usados como:

1. Inequívoca actividad epileptiforme en electroencefalograma en donde existe un cambio en la evolución típica con el aumento de la actividad rítmica.
2. Descargas epileptiformes periódicas o descargas rítmicas con actividad clínica convulsiva.
3. Descarga rítmica que responde a tratamiento clínica o eléctricamente.

Los nuevos criterios diagnósticos para EENC llamados Criterios del Consenso de Salzburgo para EENC han sido validados y su precisión diagnóstica ha sido probada (15,16). En 2015 los criterios de Salzburgo fueron revisados para incluir la terminología de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica para reducir la frecuencia de falsos positivos en el diagnóstico de EENC (15,17). La figura 3 se presentan los criterios diagnóstico de electroencefalograma propuestos en Salzburgo (1).

### **Patients without epileptic encephalopathy (either criteria 1 or 2)**

1. Repetitive epileptiform discharges at  $>2.5$  Hz (focal or generalised spikes, polyspike, sharp waves, spike-and-wave or sharp-and-slow wave complexes).
2. Epileptiform discharges  $\leq 2.5$  Hz or rhythmic delta/theta activity ( $>0.5$  Hz) including one of the additional criteria: 2a, 2b or 2c.
  - a. Clinical improvement after intravenous benzodiazepines, with improved EEG reactivity, and appearance of EEG background. If the EEG improves without clinical improvement, then this is considered possible NCSE.
  - b. Focal ictal symptoms during the observed EEG pattern (eg, facial twitching, nystagmus, myoclonus).
  - c. Spatiotemporal evolution: incrementing onset (increase in voltage, with increase or decrease in frequency), pattern evolution (increase or decrease in frequency  $>1$  Hz or location), decrementing termination (voltage or frequency) or post-periodic epileptiform discharges with background slowing or attenuation.

### **Patients with epileptic encephalopathy**

1. Frequent or continuous generalised spike-wave discharges that increase in profusion or frequency when compared with baseline EEG with observed change in clinical state.
2. Improved clinical or EEG features with intravenous benzodiazepines. If the EEG improves without clinical improvement, this is again best considered as possible NCSE.

*Fig. 3. Criterios de electroencefalograma en EENC*

Puede ser difícil distinguir entre estado epiléptico no convulsivo y encefalopatía epiléptica. Los pacientes con encefalopatía epiléptica tienen alteraciones basales en el EEG, que se pueden comparar con otros electroencefalogramas interictales para hacer el diagnóstico diferencial.

Una actividad epileptiforme  $>2.5$  Hz asociado a manifestaciones clínicas, es diagnóstico de EENC. Cuando la actividad es  $<2.5$  Hz, tres puntos importantes ayudan al diagnóstico:

1. Mejoría clínica y de electroencefalograma con fármaco antiepiléptico (figura 4).
2. Evolución temporoespacial de la actividad rítmica anormal en el EEG.
3. Descargas epileptiformes o rítmicas en conjunto con manifestaciones clínicas que ayudan a establecer el origen epiléptico (1).

- ▶ Use an intravenous benzodiazepine trial under appropriate ventilator precautions, when the diagnosis of non-convulsive status epilepticus (NCSE) is not definite (criterion 1: [box 3](#)).
- ▶ Use 0.5–1.0 mg dose aliquots of lorazepam or 1 mg dose aliquots of midazolam. Give a dose and wait a few minutes for a response, and test the patient clinically while observing the EEG pattern. Resuscitation facilities should be available in case of airway or cardiovascular compromise.
- ▶ If there are no contraindications, continue to a maximum total dose of 10 mg intravenous midazolam (or 0.2 mg/kg), or a maximum of 0.1 mg/kg of lorazepam, or until there is a secure diagnosis of NCSE with clinical and EEG improvement.
- ▶ If the EEG improves without clinical change, this may reflect possible NCSE, but note that benzodiazepines can suppress many interictal EEG patterns.
- ▶ If benzodiazepines are contraindicated (hypotension or concern about reducing consciousness), consider an alternative non-sedating antiepileptic drug (levetiracetam, lacosamide, valproate, phenytoin).
- ▶ The effects from an intravenous drug can be delayed.

Fig. 4. Prueba con fármaco antiepiléptico como criterio diagnóstico de EENC

En la unidad de cuidado intensivo, la sensibilidad del electroencefalograma continuo en el caso de crisis no convulsivas y de estado epiléptico no convulsivo incrementa en las primeras 48 horas. Cuando el EEG continuo no se encuentra disponible, se puede sustituir por electroencefalograma cada 30 minutos en las primeras 24 horas. Ciertos factores pueden tener un valor predictivo positivo para estado epiléptico no convulsivo, incluyendo historia de crisis epilépticas, estado de coma como manifestación inicial y descargas epileptiformes durante el monitoreo electroencefalográfico. Estos factores se encuentran tempranamente en el monitoreo electroencefalográfico. Los patrones rítmicos y periódicos que frecuentemente se encuentran en los electroencefalogramas realizados en la

unidad de terapia intensiva no cumplen por completo el criterio diagnóstico de EENC pero caen en el continuo de actividad “ictal-interictal” (1).

Pacientes con estado epiléptico de ausencia suelen tener una neuroimagen normal. En casos de estado epiléptico de ausencia de novo de inicio tardío se ha asociado con atrofia frontal y subcortical. La imagen es obligatoria cuando se investiga de un estado epiléptico focal, particularmente de primera presentación, para excluir causas estructurales (1).

## TRATAMIENTO

A pesar de que los estudios clínicos muestran poca evidencia del daño neurológico permanente de episodios de estado epiléptico no convulsivo, se tienen algunas similitudes con el estado epiléptico convulsivo.

Los pacientes con estado epiléptico no convulsivo deben ser tratados rápido con fármacos antiepilépticos. Existe una clara lesión con la persistencia de crisis, así como alteración del estado de consciencia y otros déficits neurológicos que son potencialmente reversibles y ciertamente tratables. Además, el estado epiléptico no convulsivo, como otras formas de estado epiléptico, incrementa la morbilidad de trauma incidental, neumonía por aspiración, etc. Adicionalmente, mucosas episodios de estado epiléptico no convulsivo inician y terminan con crisis generalizadas.

El tratamiento en ocasiones es más fácil que el diagnóstico, pero cuando el tratamiento inicial no tiene éxito, el tratamiento subsecuente se vuelve más complicado y difícil. El estado epiléptico de ausencia sencillamente puede ser terminado con benzodiacepina relativamente rápido. Otros tratamientos como la inhalación de dióxido de carbono, barbitúricos orales, benzodiacepinas, etosoximida pueden ser efectivos. La fenitoína intravenosa puede ser útil.

El estado epiléptico de ausencia secundario al retiro de benzodiacepinas usualmente responde un curso breve de benzodiacepinas, además el uso de barbitúricos puede ser de ayuda. Con una causa aguda precipitante, el tratamiento prolongado es innecesario. Cuando se requiere de tratamiento prolongado, valproato ha sido efectivo en prevenir las recurrencias, pero esto no quiere decir que otros tratamientos son inefectivos.

El estado epiléptico parcial complejo puede interrumpido y controlado por medicamentos intravenosos tradicionales, fenitoína o fenobarbital, o carbamazepina oral. Más frecuente, las benzodiacepinas intravenosas se usan para interrumpir el estado epiléptico no convulsivo una vez que ha sido reconocido.

En casos ocasionales, el paciente recupera el estado de alerta. El uso de benzodiacepinas se usan de forma uniforme en el intento de interrumpir el estado epiléptico no convulsivo en el resto de pacientes, y por lo general son exitosos (3).

## OBJETIVO

El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas neurológicas, así como los patrones de electroencefalograma en pacientes con sospecha de estado epiléptico no convulsivo ingresados al servicio de urgencias o que durante su hospitalización se sospechó de estado epiléptico no convulsivo, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se revisaron los expedientes de pacientes ingresados al servicio de urgencias o que, durante su hospitalización, se sospechó de estado epiléptico no convulsivo, valorados por el servicio de neurología clínica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, del periodo comprendido de enero 2009 a diciembre 2018.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Ingreso al servicio de urgencias o en su caso, hospitalizado con sospecha de estado epiléptico
3. Diagnóstico clínico sugerente de estado epiléptico no convulsivo
4. Paciente con deterioro del estado de despierto sin causa explicable
5. Realización de electroencefalograma en las primeras 24 horas de diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo
6. Control de electroencefalograma en las siguientes 24 horas al diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo
7. Tratamiento con fármacos antiepilépticos sin importar dosis y vía de administración y su respuesta
8. Tratamiento con fármacos sedantes o anestésicos sin importar dosis y vía de administración y su respuesta

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

1. Diagnóstico clínico de estado epiléptico convulsivo
2. Expediente clínico incompleto o que no cumpliera con los requisitos previamente comentados.
3. Aquellos en los que no se realizó estudio de electroencefalograma.

Se realizó una revisión completa de expedientes físicos y electrónicos de los pacientes con diagnóstico de estado epiléptico, se clasificó como convulsivo o no convulsivo en el periodo comprendido entre enero 2009 y diciembre 2018. Se obtuvieron datos como género, edad, ingreso a urgencias o unidad de terapia intensiva, fecha del diagnóstico clínico, manifestación clínica, fecha de primer electroencefalograma, fecha de control de electroencefalograma, descripción de electroencefalograma, causa desencadenante y comorbilidades, tipo de fármaco antiepiléptico usado, así como sedación o anestésico usado, y días de sedación. En caso de fallecimiento se registró el día de defunción y causa que llevo a la defunción. Cabe destacar que la recolección de datos se llevo acabo en gran parte del expediente clínico físico, sin embargo, en ocasiones no se contaba con el mismo por lo que se utilizó de forma secundaria la revisión de notas en el expediente clínico electrónico del hospital.

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS, versión 21. Se realizó estadística descriptiva de variables cuantitativas y cualitativas y sus resultados se expresaron mediante sus medias y desviaciones estándar o medianas y rangos, mientras que las variables categóricas fueron expresadas como proporciones.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 58 expedientes con sospecha de estado epiléptico, de los cuales 22 fueron catalogados como estado epiléptico convulsivo y 14 como estado epiléptico no convulsivo, los 22 restantes fueron excluidos por no cumplir con criterios de inclusión. La tabla 1 demuestra las características de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas.

Característica demográfica	Media (intervalo)	Frecuencia (%)
<b>Edad</b>	57.38 años (18-91)	
<b>Género:</b> -Masculino -Femenino		4 (30.8%) 9 (69.2%)
<b>Manifestación clínica neurológica:</b> -Alteración del estado de alerta -Movimientos anormales -Desviación persistente de la mirada -Nistagmus persistente -Estado confusional prolongado <sup>1</sup>		10 (83.3%) 3 (25%) 3 (25%) 1 (8.3%) 1 (8.3%)

1. Estado confusional prolongado por más de 30 minutos posterior a crisis convulsiva generalizada.

De los 14 pacientes con diagnóstico de estado epiléptico no convulsivo, se encontró que la media de edad era de 57.38 años con un rango de 18 a 91 años; el 30.8% eran del género masculino y 69.2% del género femenino.

Se encontró también que, las enfermedades de base más frecuentes de esta serie de casos fueron la HAS (hipertensión arterial sistémica) en un 50% de los casos, hipotiroidismo primario en un 33%, con una frecuencia menor la DM (diabetes mellitus) en un 25% de los pacientes. Se encontró que algunas otras enfermedades, principalmente de origen autoinmune como lupus eritematosos sistémico y síndrome antifosfolípido, enfermedades metabólicas como la dislipidemia y obesidad, enfermedades hematológicas como leucemias y linfomas, presentaron una frecuencia del 75%. De las enfermedades que se encontraron con una menor frecuencia fueron la insuficiencia hepática (principalmente grado C de la clasificación de Child-Pugh), así como cirrosis hepática y complicaciones de esta)

seguido de los eventos vasculares cerebrales (tanto isquémico como hemorrágico), ambos con una frecuencia del 16.7%.

En este estudio, se observó que hubo diferentes enfermedades que desencadenaron la aparición de estado epiléptico no convulsivo; se encontró que las causas más frecuentes fueron la neuroinfección de origen bacteriano y viral, las enfermedades vasculares cerebrales, y la encefalopatía de origen anóxico-isquémico, todas con una frecuencia del 20%. En lo que respecta a neuroinfección, del total de pacientes que se incluyeron en este estudio, se le realizó punción lumbar ante sospecha de neuroinfección, encontrándose esta en 20% de los casos siendo causa viral (infección por virus varicela-zóster) y bacteriana (infección por bacilos grampositivo) lo más frecuente. Algunas otras causas de aparición de estado epiléptico no convulsivo menos frecuentes fueron la intoxicación por sustancias (la encontrada solo en un caso fue por uso de cocaína) y el síndrome posparo cardíaco, con un 10% y 11% de los pacientes respectivamente.

En lo que respecta a la presentación clínica neurológica, se encontró que la manifestación clínica neurológica más frecuente en los pacientes fue la alteración del estado del estado de alerta en un 83.3%. En cuanto a otras manifestaciones clínicas, se encontró que los movimientos anormales (como movimientos faciales sutiles, parpadeo persistente, movimientos mioclónicos intermitentes y sutiles) y la desviación de la mirada persistente estaban presentes en el 25% de los pacientes. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes fueron el nistagmus persistente o no agotable, así como el estado confusional por más de 30 minutos posterior a una crisis convulsiva generalizada, con una frecuencia del 8.3% respectivamente.

Se realizó estudio de electroencefalograma en las primeras 24 horas de diagnóstico clínico inicial de estado epiléptico no convulsivo al 100% de los pacientes. Se encontró que los patrones de electroencefalograma más frecuentes fueron:

1. Descargas epileptiformes focales frecuentes o continuas las
2. Anormalidades electroencefalográficas frecuentes y continuas como puntas, punta-onda, actividad lenta rítmica, ondas trifásicas, descargas epileptiformes lateralizadas o generalizadas intermitentes o periódicas en el contexto de un daño neuronal agudo estructural.

Con una frecuencia del 25% para el primer patrón y un 50% para el segundo. El patrón 3 y 6 que hablan de descargas frecuentes o continuas generalizadas en pacientes con encefalopatía epiléptica previa tuvo una frecuencia del 0%.

La tabla 2 demuestra los diferentes patrones de electroencefalograma encontrados en este estudio.

Tabla 2. Patrones de electroencefalograma en EENC.

Patrones de electroencefalograma	Frecuencia (%)
<b>Descargas focales frecuentes o continuas</b>	3 (25%)
<b>Descargas generalizadas frecuentes o continuas tipo punta-onda</b>	1 (8.3%)
<b>Descargas generalizadas frecuentes o continuas tipo punta-onda en encefalopatía epiléptica</b>	0 (0%)

<b>Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas o intermitentes bilaterales posterior a una crisis tónico-clónica generalizada</b>	1 (8.3%)
<b>Anormalidades frecuentes o continuas en el electroencefalograma<sup>1</sup></b>	6 (50%)
<b>Anormalidades generalizadas frecuentes o continuas en encefalopatía epiléptica.</b>	0 (0%)

1. Anormalidades electroencefalográficas frecuentes y continuas como punta, punta-onda, actividad lenta rítmica, ondas trifásicas, descargas epileptiformes lateralizadas o generalizadas intermitentes o periódicas en el contexto de un daño neuronal.

La gran mayoría de los pacientes tuvieron un electroencefalograma de control, con lo que se ajustó tratamiento médico. Se encontró que los patrones de electroencefalograma dos y cinco (previamente descritos en la tabla 2) fueron los que se encontraron con mayor frecuencia, del 50 y 75% respectivamente.

El tratamiento antiepiléptico empleado inicialmente que con mayor frecuencia se usó en este estudio fue la fenitoína con un 81.8%. Otras opciones empleadas de forma inicial como tratamiento antiepiléptico fueron levetiracetam, lacosamida, y valproato de magnesio con una frecuencia de 63.6%, 45.5% y 27.3% respectivamente. Ya que todos los casos no presentaron mejoría clínica y de electroencefalograma con solo el uso de antiepiléptico, fue necesario el uso de la sedación. El uso de midazolam fue en 10 pacientes, de los cuales solo uno requirió el uso de midazolam como único sedante y el resto en combinación con otros sedantes o anestésicos; en lo que respecta al propofol se usó en 9 pacientes, nuevamente solo en un paciente se requirió como único sedante, el resto de los pacientes se usó en combinación con otro sedante o anestésico. Con estos datos se puede decir que la frecuencia de uso de midazolam o propofol ya sea como monoterapia o en combinación con otros fármacos fue del 90.9% y 81.8% respectivamente. La estancia hospitalaria en terapia intensiva con uso de medicamentos sedantes o anestésicos o su combinación tuvo una mediana de 8 días con un percentil 25 de 4 días y un percentil 75 de 12 días.

En lo que respecta al uso de anestésicos en el estado epiléptico no convulsivo, el tiopental presentó mayor frecuencia de uso con un 27.3% de los casos, siendo la ketamina la menos usada en el 9.1%. El uso de anestésicos fue necesario en casos de estado epiléptico refractario o superefractario. Se encontró que, en la población de estudio, el estado epiléptico refractario y superefractario tuvo una frecuencia igual del 45.5%, lo que llevo a la defunción de un total de 7 pacientes (58.3%).

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio se llevó acabo en un hospital de tercer nivel en un lapso de 10 años, en donde se revisó expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias o, en su caso, en hospitalización que se sospechó de estado epiléptico no convulsivo. Es importante mencionar que, los datos de un solo paciente no se

podieron recolectar de manera completa ya que, o no se contaba con el expediente clínico físico o porque la información que se tenía en las notas del expediente clínico electrónico de nuestro hospital no brindaba la información necesaria por lo que el paciente tuvo que ser excluido de los resultados finales obtenidos.

Se incluyeron un total de 14 pacientes, solo se excluyó uno por no cumplir criterios de inclusión. Se encontró que la edad media de presentación fue de 57 años, con un predominio del género femenino que masculino, sin embargo no tuvo alguna significancia ya que en la literatura no se menciona que haya una mayor prevalencia de estado epiléptico no convulsivo en hombres o mujeres, y la relación es casi la misma.

En cuanto a las comorbilidades que presentaron los pacientes, se encontró que las enfermedades crónico-degenerativas de origen metabólico como la hipertensión arterial, el hipotiroidismo primario y la diabetes mellitus tipo 2 fueron las enfermedades de base más frecuentes en el estudio, aunque hasta el momento no se ha descrito en revisiones si estas enfermedades realmente son un factor de riesgo para estado epiléptico no convulsivo. Otra cosa que llamó la atención fue que, el 75% de los pacientes además de presentar alguna enfermedad de origen metabólica, presentaban alguna otra enfermedad de origen autoinmune o hematológica, por ejemplo, que quizás puedan ser factores predisponentes para la aparición más temprana de crisis y a la vez de estado epiléptico. Hasta el momento los estudios que se han hecho con respecto a estado epiléptico no convulsivo, coloca a las enfermedad autoinmunes o inmunológicas como uno de los principales desencadenantes del estado epiléptico, sobre todo en aquellos casos en donde hubo progresión a un estado epiléptico refractario e inclusive superefractario, por lo que se tendrá que considerar a la enfermedad autoinmune como un factor de riesgo importante para el desarrollo de crisis epilépticas. Otro dato importante es que la enfermedad vascular cerebral solo se presentó en un bajo porcentaje como una enfermedad de base, algo que en estudios retrospectivos y series de casos se presenta con mayor porcentaje y que se ha visto que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de crisis epilépticas. Cabe resaltar que los pacientes con antecedente de patología hepática también se presentaron en una baja frecuencia, y esto es de relevancia, ya que los pacientes con hepatopatía crónica suelen desarrollar síntomas sugestivos de crisis epilépticas y algunos patrones de electroencefalograma que también pueden ser observados en pacientes con crisis epilépticas o en estado epiléptico, lo que lleva muchas veces a la confusión y quizás al innecesario abordaje extenso en un paciente con antecedente de hepatopatía crónica.

El factor o enfermedad desencadenante del estado epiléptico no convulsivo se ha estudiado de forma retrospectiva en series de casos e inclusive en metanálisis, encontrándose que la patología de origen estructural representa un alto porcentaje. En nuestro estudio, las principales enfermedades que desencadenaron la aparición de crisis epilépticas con desarrollo de estado epiléptico no convulsivo fueron los eventos vasculares cerebrales, la neuroinfección y la encefalopatía anóxico-isquémica. En lo que respecta a la enfermedad vascular cerebral, se ha demostrado en estudios que hasta un 56% de los pacientes padecen como enfermedad aguda enfermedad vascular cerebral, sin encontrarse algún predominio de tipo isquémico o hemorrágico; en nuestro estudio se encontró que la frecuencia de EVC

(enfermedad vascular cerebral) fue bajo a comparación de otros estudios de la literatura universal sin encontrar un predominio de origen isquémico o hemorrágico. En cuanto a neuroinfección, en nuestro estudio también representó un porcentaje bajo, tanto de origen viral como bacteriano como principales etiologías de la neuroinfección, que comparando con estudios retrospectivos y series de caso se mantiene en el mismo porcentaje. En lo que respecta a la encefalopatía anóxico-isquémica, relacionado en ocasiones a síndrome posparo cardiaco y que muchas veces vienen de la mano, se encontró en un porcentaje que, comparado con la literatura, demuestra que esta patología es frecuente aunque de una evolución variada debido a la mejora en los cuidados de pacientes que presenta un paro cardiorrespiratorio; en los estudios retrospectivos se ha encontrado que la frecuencia de encefalopatía anóxico-isquémica como etiología de estado epiléptico se encuentra entre 11% al 22%, lo cual es comparativo al porcentaje de frecuencia que obtuvimos en nuestro estudio.

La presentación o manifestación clínica neurológica fue muy variada en nuestra población de estudio. Se encontró que la alteración del estado de alerta fue la manifestación clínica más frecuente, sin embargo, esta no se encontró sola ya que en ocasiones se acompañó de otras manifestaciones sutiles como lo son movimientos oculares anormales, mirada persistente hacia un lado, e inclusive movimientos anormales sutiles. En estudios observacionales y series de casos se ha visto que la alteración del estado de alerta persistente, no definida por un tiempo exacto, es la manifestación clínica más común llegando a presentarse hasta en el 78% de los casos y en ocasiones siendo solo la única forma de manifestación clínica neurológica; es de suma importancia mencionar que, el estado confusional prolongado, no esta descrito en estudios retrospectivos ya que en ocasiones se incluye como alteración del estado de alerta por lo que quizás esta sea una manifestación a la que se le debe prestar más atención en el caso de pacientes con estado confusional posterior a una crisis convulsiva generalizada. Otras manifestaciones clínicas que se observaron en nuestro estudio fueron movimientos oculares sutiles anormales, movimientos anormales sutiles (movimientos faciales de tipo “twitching”, mioclonías focales persistentes) que, en realidad, solo se han reportado en casos aislados como sugestivos de estado epiléptico no convulsivo, por lo que realmente no se tiene la frecuencia de aparición de estas manifestaciones clínicas.

Algo interesante de nuestro estudio fueron los patrones de electroencefalograma sugerentes de estado epiléptico no convulsivo. En la literatura universal, así como en estudios retrospectivos series de casos y algunos metanálisis, se ha encontrado que las descargas epileptiformes focales o generalizadas frecuentes son el patrón electroencefalográfico más frecuente descrito, algo que en nuestro estudio se encontró con una frecuencia bastante alta llegando casi al 75%. Otro dato importante que hay que resaltar es que estos patrones no suelen ser constantes en el primer electroencefalograma, así como en los electroencefalogramas de control demostrando la variabilidad de hallazgos de electroencefalograma en pacientes con monitoreo continuo o cada 24 horas. Esto último se relaciona con el patrón número 5 de electroencefalograma encontrado en nuestra población de estudio, en donde grafoelementos epileptiformes simples como lo son las puntas o punta-onda, entre otros, fueron el patrón epileptiforme más frecuente en nuestro estudio. Nuevamente,

estos patrones de electroencefalograma encontrados son los mas frecuentemente descritos, sin embargo, no se conoce con certeza su frecuencia y si tienen algún tipo de factor pronóstico o de respuesta al tratamiento antiepiléptico o sedante por lo que será necesario realizar más estudios prospectivos par determinar la relación entre estos patrones y pronóstico clínico.

El tratamiento antiepiléptico, así como los fármacos sedante o anestésicos, son la piedra angular para detener las descargas epileptiformes y mejorar el pronóstico en pacientes con estado epiléptico. En nuestro estudio los principales antiepilépticos empleados fueron la fenitoína, levetiracetam y lacosamida, seguido del valproato de magnesio en un menor porcentaje de administración. En estudios retrospectivos se ha demostrado que estos fármacos de primera línea tienen una efectividad y potencia alta para detener las descargar epileptiformes sin la necesidad, en ocasiones, de requerimiento de fármacos sedantes; la comparación entre ellos se ha descritos en estudios retrospectivos sin encontrarse grandes diferencias significativas, en nuestro estudio no se pudo estudiar esta parte ya que no se enfocó en dosis y vía de administración para determinar que fármaco antiepiléptico fue el mejor en detener las descargas epileptiformes, además de que la vía de administración juega un papel importante y se comprobó ya que el los fármacos empleados al inicio tuvieron un cambio drástico, al romper el estado epiléptico no convulsivo encontrándose que la fenitoína y el levetiracetam fueron de los medicamentos que se emplearon con mayor frecuencia, una vez roto el estado epiléptico no convulsivo. En lo que respecta a la sedación, en nuestro estudio encontramos que el midazolam y propofol fueron de los sedantes más empleados, ya sea como monoterapia o en combinación, algo que quizás no se a descrito en estudios prospectivos o incluso en retrospectivos, ya que el empleo de sedantes en la mayoría de las series se usa como monoterapia y no en combinación como se encontró en nuestro estudio. La frecuencia de uso de sedantes fue alta tanto para el midazolam como el propofol, cosa que se compara con los estudios observacionales y algunos otros prospectivos sobre el uso de sedantes en estado epiléptico, aunque la frecuencia de uso varía desde un 45% hasta un 95%, siendo estos fármacos tratamiento sedante de primera línea, posterior a la administración de fármacos epilépticos de primera línea. Sería de gran interés ver, cual es el valor pronóstico del uso de sedantes basado en la dosis y su concomitancia con otros sedantes o con los fármacos antiepilépticos.

En lo que respecta al uso de anestésicos, estos fueron empleados en el caso de que el paciente se encontrara en un estado epiléptico refractario o superefractario, encontrándose que tanto el tiopental como la ketamina presentaron el mismo porcentaje de frecuencia de uso, aunque cabe destacar que el más empleado clínicamente y estudios fue el tiopental ya que se tiene acceso más fácil que la ketamina, al menos en nuestro hospital, demostrado por el total de pacientes en los que se empleó el uso de tiopental. Los estudios descriptivos o series de casos proponen retiro de los fármacos sedantes, o en ocasiones mantener un solo sedante, e iniciar tratamiento anestésico de igual forma, en monoterapia, ya que la combinación puede llevar a efectos adversos cardiovasculares importante. En nuestro estudio el uso de tiopental fue necesario con la coadministración de ambos fármacos sedantes (midazolam y propofol), algo que nunca ha sido descrito en estudios retrospectivos y prospectivos, por lo que se deberá realizar una mejor

búsqueda de la literatura o realizar algún estudio prospectivo solo esta forma de administración.

La mortalidad en el estado epiléptico es alta, llegando en grandes series de casos hasta el 40%. En nuestro estudio se encontró que la mortalidad fue del 58.3%, esto relacionado a las complicaciones de un paciente en estado crítico, encontrándose que solo un paciente falleció secundario al estado epiléptico, el resto de las defunciones fueron secundarios a problemas cardiovasculares, pulmonares, o sistémicos. Esto puede tener una relación estrecha a los días de sedación o los días en los que el paciente se tuvo que mantener con administración de sedante y anestésicos; en nuestro estudio encontramos que la estancia en unidad de terapia intensiva promedio fue de 8 días. La cifra anterior no se ha estudiado de forma profunda en estudios, además de que se ha reportado que la media de días hospitalarios ronda alrededor de los 7 a 12 días con un intervalo amplio, desde un día hasta 64 días, sin encontrarse relación alguna entre los días de estancia y la persistencia del estado epiléptico, pero si entre los días de estancia y las complicaciones que llevan a la muerte de los pacientes con estado epiléptico, algo que quizás se deberá estudiar más adelante para encontrar esa relación causal.

Nuestro estudio tuvo varias limitaciones. Primero, fue un estudio retrospectivo, que analizo solo las frecuencias de algunos parámetros que no tiene una distribución normal y que es difícil hacer una comparación entre datos, haciéndolo poco significativo. Segundo, los datos obtenidos fueron tanto del expediente clínico físico como electrónico de nuestro hospital haciendo que la fuga de información sea tan grande que puede enmascarar la frecuencia y relación de los datos obtenidos. Tercero, no contamos con la información completa sobre la dosis y vía de administración de fármacos antiepilépticos, así como la dosis inicial y titulación de los sedantes y anestésicos, por lo que es difícil encontrar una relación entre ellos y los factores pronósticos en pacientes con estado epiléptico no convulsivo. Cuarto, debido a la gran variabilidad de datos obtenidos, es difícil poder determinar una relación entre los mismos, así como, la falta de un grupo comparativo hace complicado hacer las relaciones y obtener datos duros con significancia estadística. Será necesario realizar más estudios prospectivos, siempre teniendo un grupo comparativo para determinar la relación y los factores que nos lleven a determinar si los protocolos que seguimos en nuestro hospital son los adecuados, y de esa forma hacer guías institucionales.

## **CONCLUSIÓN**

En conclusión, el estado epiléptico no convulsivo es una patología con una amplia forma de presentación clínica, que con frecuencia hace difícil su diagnóstico debido a la gran variedad de patologías que pueden presentarse de forma similar. Además, se relaciona con distintos patrones de electroencefalograma, que en ocasiones hace aún más difícil el diagnóstico, pero que ciertos patrones pueden sugerir la presencia de estado epiléptico no convulsivo. Se requieren de más estudios para determinar la relación entre tratamiento, pronóstico y días de estancia hospitalaria.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Departamento de Neurofisiología Clínica, en especial al Dr. Juan Carlos Espinoza Retuerto residente de segundo año de neurofisiología clínica, por su apoyo en la obtención y descripción de los estudios de electroencefalograma empleados en este estudio.

Agradecemos a la Dra. Diana Laura Ferrusquía Toriz, por su apoyo para la metodología descriptiva y analítica empleada en este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kinney M., Craig J. J., Kaplan P. W. Non-convulsive status epilepticus: mimics and chameleons. *Pract Neurol.* 2018;0;1-15.
2. Sutter R., Kaplan P. W. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: Synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia.* 53(Suppl. 3);2012;1-51.
3. Drislane F. W. Presentation, Evaluation and Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus. *Epilepsy and Behavior.* 2000;1;301-314.
4. Walker M. C. Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus. *International review of Neurobiology.* 2007;Vol 81;287-297.
5. Walker M. et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports. *Epileptic Disord.* 2005;7;253-296.
6. Korff C. M., Nordill Jr D. R. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus in children. *Nature Clinical Practice Neurology.* 2007;3(9).
7. Woo M-H., Shin J-W., Oh S-H. et al. Tonic Upward Eyeball Deviation Mimicking Non-convulsive Occipital Lobe Status Epilepticus That Was Induced by Hydrocephalus. *Journal of Epilepsy Research.* 2018;8(1);49-53.
8. Kore J., Herta J., Drashtak S., Pötzl G., Fürbass F. et al. Early Epileptiform Discharges and Clinical Signs Predict Nonconvulsive Status Epilepticus on Continuous EEG. *Neurocritic Care.* 2018.
9. Meldrum B. Excitotoxicity and epileptic brain damage. *Epilepsy Res.* 1991;10;55-61
10. Correale J., Rabinowicz A. L., Heck C. N., Smith T. D. et al. Status epilepticus increases CSF levels of neuron-specific enolase and alters the blood-brain barrier. *Neurology.* 1998;50;1388-1391.
11. DeGiorgio C. M., Gott, P. S., Rabinowicz, A. L., Heck, C. N. Neuron-specific enolase, a marker of acute neuronal injury, is increased in complex partial status epilepticus. *Epilepsia.* 1996;37;606–609.
12. Baue G., Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia.* 2010;51(2);177-190.
13. Kang J. H., Husain A. M., Morgenlander J. C. Loss of Vestibular Ocular Reflex in Nonconvulsive Status Epilepticus. *Neurocrit Care.* 2018.

14. Corallo F., Lo Buono V., Di Cara M., De Salvo S. et al. Effects of cognitive and motor rehabilitation in non-convulsive status epilepticus: A case report. *J Clin Neurosci*. 2018.
15. Matsubara S., Sato S., Kodama T., Egawa S. et al. Nonconvulsive Status Epilepticus in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2018.
16. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, Rohrer A, Kalss G, Qerama E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2016;15:1054.
17. Leitinger M, Beniczky S, Rohrer A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg consensus criteria for non-convulsive status epilepticus– approach to clinical application. *Epilepsy Behav*. 2015;49:158–163.