

# Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



## Artículo original

# Retraso en el diagnóstico: ¿nueva variable predictiva de refractariedad y letalidad en el status epiléptico no convulsivo?

Lucas Martín Romano\*, Marina Sanchez Abraham, Facundo Latini, Pablo Alvarez Abut, Miguel Ayala, Alberto Aleman, María Eugenia Sottano, Ignacio Etchepareborda, Pablo Leonardo Ioli y Sergio Eduardo Gonorazky

Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2012

Aceptado el 18 de octubre de 2012

On-line el 1 de diciembre de 2012

#### Palabras clave:

Status epiléptico no convulsivo

Refractariedad

Letalidad

Variable predictiva

Pronóstico

### R E S U M E N

**Introducción:** La letalidad posterior al status epiléptico no convulsivo (SENC) varía del 18 al 52% según la presencia de diferentes factores pronósticos. Conocer el pronóstico del SENC es necesario para diferenciar a los grupos de pacientes que requieran cuidados especiales o se beneficien de estrategias terapéuticas particulares.

**Objetivo:** Evaluar el retraso en el diagnóstico del SENC como variable predictiva en la refractariedad al tratamiento y la letalidad al día 30, en pacientes con SENC.

**Materiales y métodos:** Se registraron prospectivamente todos los casos de SENC consecutivos entre abril de 2007 y marzo de 2011, en pacientes  $\geq 21$  años.

**Resultados:** Se registraron 125 pacientes con SENC. La mediana de edad fue de 76 años y el 65% fueron mujeres. Presentaron etiología desconocida el 9%, sintomática remota el 10% y sintomática aguda el 81%. La mediana en horas de retraso diagnóstico fue de 48 h. La tasa de letalidad fue de 37%. Al aplicar el procedimiento de eliminación progresivo paso a paso, mantuvo significación estadística como predictor independiente de refractariedad el retraso diagnóstico  $\geq 56$  h (OR: 4,7,  $p = 0,0002$ ). Mientras que fueron variables predictivas independientes de letalidad la etiología sintomática aguda (OR: 7,2,  $p = 0,003$ ), los SENC parciales (OR: 3,9,  $p = 0,008$ ), el retraso diagnóstico  $\geq 56$  h (OR: 4,6,  $p = 0,001$ ) y la refractariedad (OR: 5,3,  $p = 0,0008$ ) en pacientes con SENC.

**Conclusión:** Los datos del presente trabajo muestran que el retraso diagnóstico es una variable independiente de refractariedad al tratamiento y de letalidad en pacientes con SENC. Dada su implicación pronóstica, debería ser incluido en el manejo neurológico diario, así como también al comparar eficacias de diferentes tratamientos. Estos hallazgos deberían ser confirmados en futuros estudios prospectivos de diferentes poblaciones.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lucasromano@hotmail.com](mailto:lucasromano@hotmail.com) (L.M. Romano).

## Delay in diagnosis: a new predictor of refractoriness and mortality in nonconvulsive status epilepticus?

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Non-convulsive status epilepticus  
Refractoriness  
Mortality  
Predictor  
Prognosis

**Introduction:** The mortality of non-convulsive status epilepticus (NCSE) ranges from 18 to 52% depending on the presence of different prognostic factors. Recognizing these factors in NCSE helps to differentiate the group of patients requiring special care or benefit from specific therapeutic strategies.

**Objective:** To evaluate the delay in the diagnosis of NCSE as a predictor in refractoriness and mortality at day 30 in patients with NCSE.

**Materials and methods:** In this prospective study we recorded all cases of NCSE between April 2007 and March 2011, in patients  $\geq 21$  years. The baseline prognostic variables were analyzed using stepwise logistic regression analysis.

**Results:** There were 125 patients with NCSE. The median age was 76 years and 65% were women. The etiology of NCSE was unknown in 9%, remote symptomatic in 10%, and in 81% acute symptomatic. The median diagnostic delay time was 48 hours. The mortality rate was 37%. After analysis of all the aforementioned variables using stepwise logistic regression analysis, only delayed diagnosis  $\geq 56$  h was an independent predictor of refractoriness (OR: 4.7,  $p=0.0002$ ). Acute symptomatic etiology (OR: 7.2,  $p=0.003$ ), partial NCSE (OR: 3.9,  $p=0.008$ ), delayed diagnosis  $\geq 56$  h (OR: 4.6,  $p=0.001$ ), and refractoriness (OR: 5.3,  $p=0.0008$ ) were independent predictors of mortality at day 30 in patients with NCSE.

**Conclusion:** Our data suggest that a delayed diagnosis is an independent variable of refractoriness and mortality in patients with NCSE. We propose that delayed diagnosis should be included as a prognostic variable when analyzing the efficiency of different treatments for this entity. Our findings should be confirmed in future prospective studies in different populations.

© 2012 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El status epiléptico (SE) es una emergencia médica y neurológica que se asocia con una elevada tasa de morbimortalidad la cual puede ser disminuida por el temprano reconocimiento y tratamiento oportuno<sup>1-3</sup>.

El status epiléptico no convulsivo (SENC) es una condición heterogénea que es consecuencia de la existencia de actividad epiléptica continua o recurrente en el cerebro, que resulta en síntomas y signos clínicos que pueden simbolizarse mediante la relación de 3 ejes fundamentales: alteración del estado mental y/o conciencia, alteración del comportamiento, y ausencia de movimientos tónicos, clónicos o tónico-clónicos. Su presentación es pleomórfica y variada, por lo que un alto índice de sospecha y un conocimiento de las situaciones clínicas precipitantes son esenciales para llevar a cabo un diagnóstico precoz<sup>4-8</sup>. Posiblemente el SENC represente una de las condiciones epilépticas que con más frecuencia pasan desapercibidas<sup>4,5,9</sup>. La incidencia del SENC se estima entre 5,6 y 18,3/100.000 personas/año, según diferentes publicaciones<sup>10</sup>. En nuestra población adulta la incidencia ajustada anual del SENC es de 11,6 SE/100.000 habitantes/año<sup>11</sup>. La prevalencia del SENC es diferente entre los pacientes con SENC denominados «ambulatorios» y los pacientes con enfermedad neurológica o internados en UCI.

Datos recientes señalan que la tasa de SENC «ambulatorios» es del 0,2%<sup>12</sup>, mientras que alrededor de un 10% de los pacientes comatosos en UCI cumplen criterios de SENC<sup>13-16</sup>. La frecuencia de SENC varía según la enfermedad neurológica subyacente, siendo del 7-9% en la hemorragia intracerebral<sup>17,18</sup>, del 8-13% en la hemorragia subaracnoidea<sup>17,19</sup>, del 6-8% en el traumatismo craneal<sup>17,20</sup>, del 17-19% en la infección del SNC<sup>17,21</sup> y del 14% posterior a un SE convulsivo<sup>22</sup>.

La letalidad posterior al SENC varía del 18 al 52% según la presencia de diferentes factores pronósticos como la edad, la etiología y el nivel de conciencia<sup>23-26</sup>. Conocer el pronóstico del SENC es necesario para diferenciar grupos de pacientes que requieran cuidados especiales o se beneficien de estrategias terapéuticas particulares.

En pacientes con SE convulsivo el retraso en el tratamiento es un reconocido factor independiente de letalidad<sup>27,28</sup>. Pero en pacientes con SENC la demora en el diagnóstico y el subsecuente retraso en el tratamiento no han sido aún estudiados como variable pronóstica.

En ninguna de las recientes publicaciones sobre factores o escalas pronósticas se incluye el retraso diagnóstico como variable pronóstica de refractariedad o de letalidad en pacientes con SENC<sup>29,30</sup>. Esto nos llevó a realizar el presente estudio.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el retraso en el diagnóstico del SENC como variable predictiva en la refractariedad y la letalidad al día 30 en pacientes con SENC.

## Materiales y métodos

### Investigación de los casos

Los pacientes con SENC fueron identificados mediante observación prospectiva y evaluación retrospectiva de los registros al alta hospitalaria.

- *Observación prospectiva.* Se registraron prospectivamente todos los casos de SENC consecutivos entre el 1 de abril de 2007 y el 31 de marzo de 2011 incluido, en pacientes  $\geq$  21 años. El hospital cuenta con 240 camas, 19 de terapia intensiva, 9 propias de internación neurológica y 22 box para la atención en la sala de emergencia. Los potenciales casos de SENC fueron identificados por neurólogos en la sala de emergencia, sala de internación, sala neurológica, consulta neurológica y registros de EEG en consultorio. El hospital brinda atención neurológica y cuenta con la posibilidad de realizar EEG durante las 24 h del día, los 7 días de la semana, es decir, ofrece vigilancia completa para la identificación de los posibles casos. La información respecto al tipo, la duración, la semiología, el tratamiento y la etiología del SENC, así como de las enfermedades asociadas, las complicaciones, el desenlace al día 30, los resultados de estudios (laboratorio, EEG, TC o RM), los datos demográficos y la historia médica del paciente fueron recabadas en una base de datos electrónica.
- *Selección retrospectiva.* Basándose en la *Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)*, se revisaron y evaluaron todos los registros al alta hospitalaria con códigos positivos para epilepsia (CIE-9: 345 y subgrupos) durante el periodo de estudio.

### Definición del status epiléptico

El status epiléptico no convulsivo (SENC) define la actividad epiléptica continua en el EEG de 30 min o más de duración, generalizada o focal, en pacientes sin presencia de síntomas ictales evidentes (por ejemplo, clonus epiléptico)<sup>10,13</sup>. Para definir actividad epiléptica continua en el EEG se usaron los criterios de Young modificados<sup>31</sup>.

### Clasificación del status epiléptico

El tipo de SE fue clasificado en parcial o generalizado, basándose en la clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos de la *International League Against Epilepsy (ILAE)* de las crisis epilépticas<sup>32-34</sup>.

### Etiología

Las etiologías del SENC se clasificaron en sintomática aguda, sintomática remota e idiopática-desconocida, usando la definición propuesta por Hauser<sup>2</sup> y utilizada en estudios previos. Las condiciones médicas previas de causa no aguda del SENC no fueron incluidas dentro de la etiología sintomática aguda, y sí fueron incluidas como sintomáticas remotas. Las etiologías remotas sintomáticas incluyeron a pacientes con SENC sin una causa aguda precipitante, pero con historia de lesión del SNC temporalmente remota al primer episodio no provocado

de SENC. Las etiologías sintomáticas agudas del SENC fueron definidas en asociación temporal (7 días) con una causa subyacente. Los SENC sin etiología aguda o causa remota sintomática se clasificaron como de etiología desconocida.

Para el análisis de refractariedad y de letalidad los SENC de etiología sintomática aguda por suspensión o niveles bajos de fármacos antiepilépticos y de causa tóxica se incluyeron en el grupo de etiología no sintomática aguda (suma de los pacientes con SENC sintomáticos remotos y de etiología desconocida).

### Clasificación de los patrones electroencefalográficos

Se utilizaron los criterios internacionales propuestos por la sociedad americana de neurofisiología para la descripción y clasificación de los diferentes patrones de actividad epiléptica continua en el EEG<sup>35</sup>: DsL, descargas lateralizadas; DsG, descargas generalizadas; DsP, descargas periódicas; ARD, actividad rítmica delta; plus: actividad superpuesta rápida u otro patrón superpuesto que hace que sea de apariencia más ictal que el habitual sin el plus.

### Retraso diagnóstico y/o tratamiento

Demora en horas desde el inicio de los síntomas y/o signos sutiles por los cuales se realiza el EEG y posterior diagnóstico del SENC.

### Otras definiciones

#### Edad

Se incluyó en este estudio a todos los pacientes con edad igual o mayor a 21 años.

#### Letalidad al día 30

Fue definida como muerte asociada con el SENC, ocurrida desde el inicio del SENC hasta el día 30.

#### Historia previa de epilepsia

Fue definida como la presencia de 2 o más episodios de crisis, en su vida.

#### Status epiléptico resistente

El que carece de respuesta completa al uso apropiado de 2 fármacos antiepilépticos (fármaco de primera línea: benzodiazepina + fármaco de segunda línea: fenitoína, ácido valproico o fenobarbital)<sup>36-38</sup>.

#### Estadística

Comprende estadística descriptiva de los pacientes con SENC, medias, desviaciones estándar, medianas, cuartiles y límites inferior y superior.  $\chi^2$  al cuadrado para comparar frecuencias de variables categoriales. Se consideró como variable dependiente la refractariedad y letalidad al día 30. Se efectuó un análisis de regresión logística univariable para cada una de las variables independientes registradas. Se efectuó un análisis de regresión logística multivariable en aquellas variables con  $p < 0,20$ , estimándose las razones de productos cruzados (odds ratio, OR) con los IC 95%. Para variables con error alfa mayor

del 5% se aplicó el procedimiento de eliminación progresiva paso a paso.

## Resultados

### Características demográficas y clínicas

Durante el periodo de estudio se registraron 125 pacientes con SENC. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#).

La mediana de edad fue de 76 años, y el 65% fueron mujeres. Presentaron etiología desconocida el 9%, sintomática remota el 10% y sintomática aguda el 81%. De esta última, el 28% fue por enfermedad cerebrovascular (ECV), el 17% por traumatismo de cráneo (TCE), el 16% por infecciones del SNC, el 13% de causa tumoral, el 12% por suspensión del antiepiléptico o niveles bajos de fármacos antiepilépticos (BDAE), el 8% por tóxicos y el 6% por alteraciones metabólicas. En el 60% de los pacientes con SENC el retraso fue mayor de 48 h ([fig. 1](#)). La forma de presentación clínica más frecuente fue la alteración de la conciencia (56%) seguida de síndrome confusional (25%). Solo el 37% de los pacientes con SENC tuvo manifestaciones motoras sutiles. La falta de respuesta completa al uso apropiado de 2 fármacos antiepilépticos se observó en el 49% de los pacientes (62/125). El día 30 posterior desde el inicio del SENC la tasa de letalidad fue del 37%.

### Variables predictivas de refractariedad y letalidad

El análisis de los potenciales factores predictivos de refractariedad y letalidad se expone en la [tabla 2](#).

La etiología sintomática aguda, coma, retraso diagnóstico y patrón del EEG con actividad plus fueron variables pronósticas estadísticamente significativas de refractariedad en el análisis de regresión logística univariable, sumada los SENC parciales, DsL en el EEG, DsP en el EGG y los SENC resistentes como variables pronósticas de letalidad. Al realizar con dichas variables el análisis de regresión logística multivariable y al aplicar el procedimiento de eliminación progresivo paso a paso, mantuvo significación estadística como predictor independiente de refractariedad el retraso diagnóstico (OR: 4,7,  $p = 0,0002$ ), mientras que fueron variables predictivas independientes de letalidad la etiología sintomática aguda (OR: 7,2,  $p = 0,003$ ), SENC parciales (OR: 3,9,  $p = 0,008$ ), el retraso diagnóstico (OR: 4,6,  $p = 0,001$ ) y la refractariedad (OR: 5,3,  $p = 0,0008$ ) en pacientes con SENC ([tabla 3](#)).

## Discusión

El hallazgo más importante del presente estudio fue demostrar que el retraso diagnóstico mayor a 56 h fue una variable independiente de refractariedad y de letalidad, no descrita en estudios previos. Como así también confirmar que la etiología sintomática aguda del SENC, el SENC parcial y la refractariedad fueron variables pronósticas independientes de letalidad. Y al igual que lo observado en trabajos publicados<sup>23-26</sup>, de estas últimas variables recalcar la importancia de la etiología sintomática aguda (OR: 7,2,  $p = 0,003$ ) como variable pronóstica de letalidad al día 30. En el trabajo de Shneker

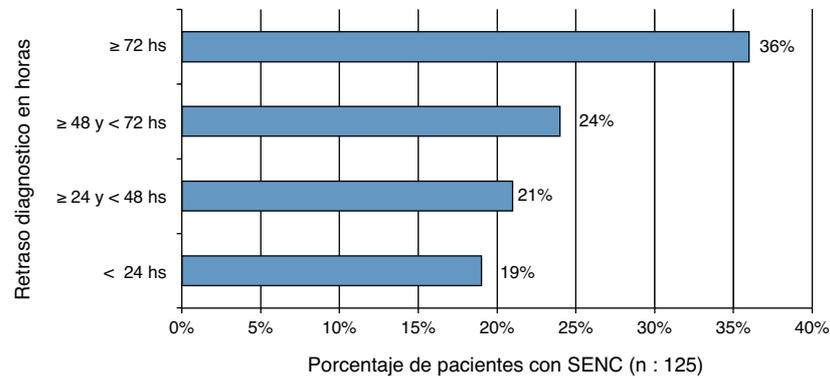
**Tabla 1 – Características basales de la población de estudio**

Variables	SENC (n = 125)
<b>Edad</b>	
Mediana, años	76
CI-CS/LS-LI	67-83/22-94
<b>Sexo</b>	
Femenino	65% (82)
<b>Antecedentes de epilepsia</b>	18% (23)
<b>Etiología</b>	
Desconocida	9% (11)
Sintomática remota	10% (12)
Sintomática aguda	81% (102)
ECV	28% (29)
BDAE	12% (12)
Infección del SNC	16% (16)
Tumor	13% (13)
Metabólica	6% (6)
TEC	17% (18)
Tóxica	8% (8)
<b>Tipo de SENC</b>	
Parcial/generalizado	58% (73)/42% (52)
<b>Manifestaciones no motoras</b>	
Coma	9% (11)
Alteración de la conciencia	56% (70)
Síndrome confusional	25% (31)
Trastorno de la conducta	5% (7)
Afasia	5% (6)
<b>Manifestaciones motoras sutiles</b>	37% (46)
Clonías en miembros	16% (20)
Sacudidas faciales	10% (12)
Nistagmus, movimientos oculares	5% (6)
Desviación ocular	3% (4)
Paresia, rigidez	1% (2)
Automatismos	1% (1)
Midriasis	1% (1)
<b>Retraso en el diagnóstico</b>	
Mediana, horas	48
CI-CS/LI-LS	24-72/2-720
<b>Resistente</b>	49% (62)
<b>Letalidad al día 30</b>	37% (47)
<b>Internación</b>	
Mediana, días	7
CI-CS/LI-LS	4-21/2-122

BDAE: suspensión o niveles bajos de fármacos antiepilépticos; CI: cuartil inferior; CS: cuartil superior; ECV: enfermedad cerebrovascular; LI: límite inferior; LS: límite superior; SENC: status epiléptico no convulsivo; TEC: traumatismo craneoencefálico.

et al.<sup>29</sup>, los factores pronósticos asociados a mayor letalidad fueron la etiología subyacente del SENC, el deterioro grave del estado de conciencia y el desarrollo de complicaciones agudas, pero sin evaluar el retraso del diagnóstico y/o tratamiento.

Como resultado de su estudio, Rossetti et al.<sup>30</sup> desarrollaron una escala pronóstica de letalidad para el SE, donde el tiempo hasta el tratamiento (retraso diagnóstico) no fue un factor predictivo. Esto se puede explicar por 3 aspectos y limitaciones importantes del diseño de este trabajo, a destacar:



**Figura 1 – Retraso en horas al diagnóstico del SENC.**

a) incluye tanto pacientes con SE convulsivo como con SENC; b) del total de pacientes con SE, tan solo el 5% (5/96) eran SENC, y c) para el análisis de retraso en el inicio del tratamiento usaron como valor de corte 1 h. Este límite es utilizado en

numerosos trabajos referentes a pacientes con SE convulsivo y no con SENC<sup>27,28,39,40</sup>. Cabe destacar que en nuestra población la mediana de retraso diagnóstico fue de 48 h, y con un valor inferior de 2 h. Por todo lo expuesto, es cuestionable la

**Tabla 2 – Variables predictivas de refractariedad y letalidad, análisis de regresión logística univariable**

Variables	Refractariedad			Letalidad al día 30		
	49% (62/125)	OR	p	37% (47/125)	OR	p
<b>Edad</b>						
< 70 años	43% (17/39)	–	–	28% (11/39)	–	–
≥ 70 a < 80 años	55% (21/38)	–	–	47% (18/38)	–	–
≥ 80 años	50% (24/48)	–	0,58 <sup>a</sup>	37% (18/48)	–	0,42 <sup>a</sup>
< 80 vs ≥ 80 años	51%/50%	0,9 (0,4-2,1)	0,99	38%/37%	0,9 (0,4-2,2)	0,99
<b>Antecedentes de epilepsia</b>						
No vs sí	50% (51/102)/48% (11/23)	1,1 (0,4-3)	0,99	40% (41/102)/26% (6/23)	1,9 (0,6-6,3)	0,24
<b>Etiología</b>						
Sintomática aguda vs sintomática remota	53% (54/102)/33% (4/12)	2,2 (0,5-10,8)	0,23	43% (44/102)/25% (3/12)	2,2 (0,5-13,7)	0,35
Sintomática aguda vs desconocida	53% (54/102)/36% (4/11)	1,9 (0,4-9,7)	0,35	43% (44/102)/0% (0/11)	∞	0,006
Sintomática aguda vs no sintomática aguda <sup>b</sup>	54% (49/91)/38% (13/34)	1,8 (0,7-4,6)	0,15	47% (43/91)/12% (4/34)	6,7 (2,1-28)	0,0002
<b>Manifestación clínica no motora</b>						
Coma vs no coma	91%(10/11)/46% (52/114)	11,9 (1,6-525)	0,004	82% (9/11)/33% (38/114)	9 (1,7-88)	0,002
<b>Retraso diagnóstico</b>						
< 24 h	33% (8/24)	–	–	12% (3/24)	–	–
≥ 24 y < 48 h	19% (5/26)	–	–	19% (5/26)	–	–
≥ 48 y < 72 h	53% (16/30)	–	–	37% (11/30)	–	–
≥ 72 h	73% (33/45)	–	<0,0001 <sup>a</sup>	62% (28/45)	–	< 0,0001 <sup>a</sup>
< 56 vs ≥ 56 h	34% (26/76)/73% (36/49)	5,3 (2,2-12,8)	<0,0001	22% (17/76)/77% (30/49)	6,4 (2,7-15,1)	< 0,0001
<b>Tipo de SENC</b>						
Parcial vs general	46% (34/73)/53% (28/52)	1,2 (0,6-2,7)	0,58	45% (33/73)/27% (14/52)	2,2 (0,9-5,2)	0,04
<b>Patrón en el EEG al ingreso</b>						
DsL vs DsG	45% (35/77)/56% (27/48)	1,5 (0,7-3,4)	0,27	44% (34/77)/27% (13/48)	2,7 (1,2-6,4)	0,01
DsP vs ARD	53% (43/81)/44% (19/44)	1,4 (0,6-3,3)	0,35	44% (36/81)/25% (11/44)	2,4 (1-5,9)	0,03
Plus vs no plus	59% (22/37)/45% (40/88)	1,7 (0,7-4,1)	0,17	57% (21/37)/29% (26/88)	3,1 (1,3-7,5)	0,005
<b>Resistente</b>						
Sí vs no	–	–	–	56% (35/62)/19% (12/63)	5,5 (2,3-13-5)	< 0,0001

ARD: actividad rítmica delta; DsG: descargas generalizadas; DsL: descargas lateralizadas; DsP: descargas periódicas; plus: actividad superpuesta que hace el patrón de apariencia más ictal.

<sup>a</sup>  $\chi^2$  con tendencia lineal.

<sup>b</sup> Los SENC por BDAE y de causa tóxica se incluyeron en el grupo de etiología no sintomática aguda para el análisis.

**Tabla 3 – Variables predictivas de refractariedad y letalidad, análisis de regresión logística multivariable**

Variables	Refractariedad		Letalidad al día 30	
	OR	p	OR	p
<b>Etiología</b>				
Sintomática aguda vs no sintomática aguda <sup>a</sup>	1,3 (0,9-67,7)	0,56	7,2 (1,9-26,9)	0,003
<b>Manifestación clínica no motora</b>				
Coma vs no coma	8,3 (0,9-72)	0,052	3,4 (0,6-19,4)	0,16
<b>Retraso diagnóstico</b>				
< 56 vs ≥ 56 h	4,7 (2,1-10,6)	,0002	4,6 (1,8-11,9)	0,001
<b>Tipo de SENC</b>				
Parcial vs general	–	–	3,9 (1,4-11)	0,008
<b>Patrón en el EEG al ingreso</b>				
DsL vs DsG	–	–	0,6 (0,5-46)	0,72
DsP vs ARD	–	–	1,4 (0,4-4,9)	0,54
Plus vs no plus	1,2 (0,5-2,8)	0,69	1,8 (0,6-19,4)	0,24
<b>Resistente</b>				
Sí vs no	–	–	5,3 (1,9-14,1)	0,0008

ARD: actividad rítmica delta; DsG: descargas generalizadas; DsL: descargas lateralizadas; DsP: descargas periódicas; plus: actividad superpuesta que hace el patrón de apariencia más ictal.

<sup>a</sup> Los SENC por BDAE y de causa tóxica se incluyeron en el grupo de etiología no sintomática aguda para el análisis.

utilidad de la escala propuesta Rossetti et al.<sup>30</sup> en pacientes con SENC.

Solo en pacientes con crisis no convulsivas el retraso en el diagnóstico y/o tratamiento fue una variable pronóstica independiente de letalidad (OR: 0,39 × hora de demora)<sup>23</sup>. En contraste con estudios previos, nuestra tasa de letalidad al día 30 fue mayor<sup>25,26,29</sup>. Una posible explicación a este hallazgo es que se deba al predominio de SENC con etiología sintomática aguda, por ECV, en nuestra población. Es sabido que la etiología es uno de los factores determinantes más importantes de letalidad a corto plazo en el SE. Y, en particular, la presencia de SE en el periodo inicial (primeros 7 días) tras un infarto isquémico o hemorragia intracerebral causa un incremento de 8 veces en la letalidad a corto plazo, en comparación con el SE de etiología remota, llegando a una tasa de letalidad del 39%<sup>41-45</sup>.

Las limitaciones del estudio incluyen: a) solo se incluyó a pacientes adultos, ≥ 21 años, por lo que los resultados no pueden ser aplicados en niños; b) no se realizó una correlación entre los diferentes tratamientos utilizados y los desenlaces evaluados, y c) los datos provienen de un solo centro, de carácter observacional, por lo que es necesario realizar una validación externa.

Como conclusión, los datos del presente trabajo muestran que el retraso diagnóstico es una variable independiente de refractariedad y de letalidad en pacientes con SENC. Dada su implicación pronóstica, debería ser incluida en el manejo neurológico diario, así como también al comparar eficacias de diferentes tratamientos. Estos hallazgos deberían ser confirmados en futuros estudios prospectivos de diferentes poblaciones.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

- Hauser WA. Status epilepticus: frequency, etiology, and neurological sequelae. *Adv Neurol*. 1983;34:3-14.
- Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology*. 1990;40:9-13.
- Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993;270:854-9.
- Kaplan PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol*. 1999;16:341-52.
- Drislane FW. Presentation, evaluation, and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2000;1:301-14.
- Maganti R, Gerber P, Drees C, Chung S. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2008;12:572-86.
- Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol*. 1999;16:332-40.
- Brenner RP. It is status? *Epilepsia*. 2002;43 Suppl 3:S103-13.
- Kaplan PW. Behavioral manifestations of nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2002;3:122-39.
- Walker M, Cross H, Smith S, Young C, Aicardi J, Appleton R, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation Workshop Reports. *Epileptic Disorders*. 2005;7:253-96.
- Romano LM, Spadaro E, Sousa L, Castellino LG, Zorrilla JP, Latini F, et al. Incidence of status epilepticus in adult in Argentina: A prospective, epidemiological study based in captive population. *Neurol Arg*. 2011;3:18-25.
- Seidel S, Aull-Watschinger S, Patarraia E. The yield of routine electroencephalography in the detection of incidental nonconvulsive status epilepticus—a prospective study. *Clin Neurophysiol*. 2012;123:459-62.
- Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 2000;54:340-5.

14. Narayanan JT, Murthy JMK. Nonconvulsive status epilepticus in a neurological intensive care unit: profile in a developing country. *Epilepsia*. 2007;48:900-6.
15. Mirski MA, Varelas PN. Seizures and status epilepticus in the critically ill. *Crit Care Clin*. 2008;24:115-47.
16. Alroughani R, Javidan M, Qasem A, Alotaibi N. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure*. 2009;18:38-42.
17. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004;62:1743-8.
18. Claassen J, Jetté N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;69:1356-65.
19. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA. Nonconvulsive status epilepticus after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2002;51:1136-44.
20. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg*. 1999;91:750-60.
21. Carrera E, Claassen J, Oddo M, Emerson RG, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous electroencephalographic monitoring in critically ill patients with central nervous system infections. *Arch Neurol*. 2008;65:1612-8.
22. De Lorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, de Lorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 1998;39:833-40.
23. Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology*. 1996;47:83-9.
24. Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, Mullen PD, Weiss H, Ryan DD, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia*. 1998;39:1194-202.
25. Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1999;16:314-22.
26. Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48:82-4.
27. de Lorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12:316-25.
28. Towne AR, Pellock JM, Ko D, de Lorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35:27-34.
29. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 2003;61:1066-73.
30. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:611-5.
31. Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22:79-91.
32. Gastaut H. Classification of status epilepticus. En: Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R, editores. *Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment*. New York: Raven Press; 1983. p. 15-35.
33. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. A revised proposal for the classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;24:502-14.
34. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
35. Hirsch LJ, Brenner RP, Drislane FW, So E, Kaplan PW, Jordan KG, et al. The ACNS subcommittee on research terminology for continuous EEG monitoring: proposed standardized terminology for rhythmic and periodic EEG patterns encountered in critically ill patients. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22:128-35.
36. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: Effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol*. 2005;62:1698-702.
37. Ruegg SJ, Diagnosis Dichter MA. Treatment of nonconvulsive status epilepticus in an intensive care unit setting. *Curr Treat Options Neurol*. 2003;5:93-110.
38. Viaggio MB, Bernater RD, Campanille D, Fontela ME. Grupo de Trabajo de Epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina. Status epiléptico: consideraciones clínicas y guías terapéuticas. *Neurol Arg*. 2007;32:56-62.
39. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia*. 1997;38:1344-9.
40. Sagduyu A, Tarlaci S, Sirin H. Generalized tonic-clonic status epilepticus: causes, treatment, complications and predictor of fatality. *J Neurol*. 1998;245:640-6.
41. Waterhouse EJ, Vaughan JK, Barnes TY, Boggs JG, Towne AR, Kopec-Garnett L, et al. Synergistic effect of status epilepticus and ischemic brain injury on mortality. *Epilepsy Res*. 1998;29:175-83.
42. Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort. *Neurology*. 2000;54:350-4.
43. Afsar N, Kaya D, Aktan S, Sykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure*. 2003;12:23-7.
44. Knake S, Rochon J, Fleischer S, Katsarou N, Back T, Vescovi M, et al. Status epilepticus after stroke is associated with increased long-term case fatality. *Epilepsia*. 2006;47:2020-6.
45. Bateman BT, Claassen J, Willey JZ, Hirsch LJ, Mayer SA, Sacco RL, et al. Convulsive status epilepticus after ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome in a large administrative dataset. *Neurocrit Care*. 2007;7:187-93.