

# Evaluación de la Utilidad de las Escalas Pronósticas del Status Epiléptico Convulsivo en el Status Epiléptico no Convulsivo

## *Usefulness Of Status Convulsive Score In Prognosis Of Non-Convulsive Status Epilepticus*

Natalí Bein,<sup>1</sup> Eliana Garino,<sup>2</sup> Diego Ballesteros,<sup>3</sup> Ramón Leiguarda,<sup>4</sup> Damián Consalvo<sup>5</sup>

### Resumen

**Introducción:** El Status epiléptico no convulsivo (SENC) es una entidad clínica infrecuente. No existe al momento una escala específica predictora de mortalidad, así como tampoco se han definido cuáles son los factores que contribuyen al pronóstico de los pacientes. El objetivo del trabajo consiste en evaluar la utilidad de las escalas pronósticas utilizadas en el status epiléptico convulsivo (SEC): el Score de severidad de status epiléptico (STESS), la escala de RANKIN modificada de STESS (mRSTESS) y el Score de mortalidad en status epiléptico basado en la epidemiología (EMSE-EACEG) en pacientes con diagnóstico de SENC.

**Resultados:** Se analizó un total de 66 pacientes con una edad media de 59 años (DE 18.5). Mientras que el STESS y el mRSTESS fueron de utilidad para predecir alta discapacidad al momento del alta en pacientes con SENC ( $p < 0.05$  y  $p < 0.05$  respectivamente), ninguno de los tres lo fue para predecir mortalidad.

**Conclusión:** Siendo que los scores utilizados para predecir el pronóstico en pacientes con SEC no han demostrado igual precisión diagnóstica en el SENC, creemos que sería de gran utilidad validar una escala predictora de morbi-mortalidad para estos pacientes.

**Palabras claves:** Mortalidad, Pronóstico, Status epiléptico no convulsivo.

### Abstract

**Introduction:** The Non-Convulsive Status Epilepticus (NCSE) is a rare clinical entity. As of today, a predictive mortality scale has not been developed. Moreover, the risk factors that contribute to the prognosis have not been clearly defined. The aim of this study was to evaluate the usefulness of the prognostic scores for status epilepticus (SE): the epileptic status severity score (STESS), the modified RANKIN scale STESS (mRSTESS) and the epileptic status mortality score based on epidemiology (EMSE-EACEG) applied in patients diagnosed with NCSE.

**Results:** The sample analyzed for this study consisted of 66 patients with an average age of 59 years (SD 18.5).

The STESS and mRSTESS were significantly associated with higher odds for poor prognosis at the time of discharge in patients with NCSE ( $p < 0.05$  and  $p < 0.05$ , respectively). However, none of the three was associated with mortality.

**Conclusion:** Considering that the scores used to predict prognosis in patients with SE have not shown equal diagnostic accuracy in the NCSE, we believe that a validated predictive scale of morbidity and mortality would be of great help for these patients.

**Keywords:**

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 1, 2021

<sup>1</sup>Médica neuróloga del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Sanatorio de los Arcos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina.

<sup>2</sup>Médica neuróloga del servicio de epilepsia del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Sanatorio de los Arcos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

<sup>3</sup>Médico neurólogo del servicio de movimientos anormales del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Sanatorio de los Arcos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

<sup>4</sup>Médico neurólogo, director del servicio del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Sanatorio de los Arcos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

<sup>5</sup>Médico neurólogo, director en medicina y jefe del servicio de epilepsia del Instituto de Neurología y Neurocirugía, Sanatorio de los Arcos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

Correspondencia:

Natalí Bein

Dirección: Juan B. Justo 909

Tel: +54 9 1132778678

E-mail: nati.bein@gmail.com

## Introducción

El status epiléptico no convulsivo (SENC) es una entidad poco frecuente, muchas veces subdiagnosticada dado los síntomas sutiles con los que se presenta<sup>1</sup> y por la necesidad de contar con el electroencefalograma (EEG), estudio complementario necesario para su diagnóstico y seguimiento. La prevalencia estimada es de 2 a 8/100.000 habitantes<sup>2</sup>. Sin embargo, no se cuenta con registros nacionales de dicha patología.

Existen a la fecha numerosas definiciones del SENC de distintos autores. Holtkamp y Meierkord lo definen como un cambio del comportamiento o del estado de conciencia con respecto al basal, asociado a descargas epileptiformes continuas en el EEG<sup>2</sup>. Recientemente, se propusieron los criterios de Salzburg para su diagnóstico. Éstos se basan tanto en cambios electrográficos como clínicos y han demostrado presentar alta precisión diagnóstica y un excelente acuerdo entre evaluadores, haciéndolos adecuados para su implementación en la práctica clínica.<sup>3-4</sup> Sin embargo, la variabilidad en la presentación clínica y la dificultad en el acceso al EEG como estudio complementario en la guardia de emergencias, retrasan el diagnóstico y el eventual inicio precoz del tratamiento.

Al momento en el que este estudio se realizó, no se encontró en la literatura un consenso sobre las variables asociadas con la mortalidad y morbilidad durante la internación de los pacientes con SENC. Contrariamente, tres escalas fueron diseñadas para predecir el pronóstico para el status epiléptico convulsivo (SEC): el Score de severidad de status epiléptico (STESS), la escala de RANKIN modificada de STESS (mRSTESS) y el Score de mortalidad en status epiléptico basado en la epidemiología (EMSE-EACEG).

El STESS es una escala que evalúa la mortalidad en pacientes con Status epiléptico convulsivo. Esta herramienta considera la edad, antecedentes de epilepsia, tipo de crisis y compromiso de conciencia. Un puntaje de 0–2 se define como favorable, indicando bajo riesgo de muerte. Su sensibilidad es del 94% y su especificidad es del 60%.<sup>5</sup> El mRSTESS incluye en el STESS el RANKIN modificado al alta por un lado y por otro aumenta la edad de corte de 65 a 70 años, siendo más adecuado para predecir la mortalidad. Un valor mayor o igual a 4 presenta una sensibilidad del 81% y especificidad del 65% para predecir mortalidad/morbilidad en el status epiléptico convulsivo.<sup>6</sup> Por otro lado, el EMSE-EACEG es una escala predictora de mortalidad así como también de buen y mal pronóstico al alta hospitalaria. Presenta cuatro componentes (etiología, comorbilidad, edad y EEG). Un valor mayor o igual a 60 presenta una sensibilidad al 82% y especificidad de 55% para predecir mortalidad. Mientras que un valor mayor o igual a 40 presenta una sensibilidad del 80% y especificidad del 75% para predecir pronóstico al alta.<sup>7-8</sup>

## Objetivo

Teniendo en cuenta que no existe una escala clínica pronóstica para pacientes con diagnóstico de SENC, el propósito de este trabajo es evaluar la utilidad de las herramientas que han sido diseñadas para los pacientes con diagnóstico de SEC.

## Materiales y métodos

Este es un trabajo observacional retrospectivo, realizado en nuestro servicio. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SENC de acuerdo a los criterios de Salzburg,<sup>3</sup> para obtener información referida a los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes de enfermedad neurológica y/o de epilepsia, etiología del SENC, datos relacionados con el estado de conciencia al momento del diagnóstico y la evolución de la enfermedad. Se mantuvo la confidencialidad de los datos individuales, y se ha garantizado que la exposición de los resultados sea en forma colectiva manteniendo la privacidad de los mismos, siguiendo las normas institucionales.

Todos los pacientes fueron estudiados con una neuroimagen (imagen por resonancia magnética nuclear-IRM- o tomografía computada -TC- de encéfalo) y luego clasificadas en dos categorías i) normal; ii) lesión epileptógena, definida como aquella lesión macroscópica que estaría relacionada con el inicio de la crisis o con la hiperexcitabilidad de la corteza adyacente.<sup>9</sup> En todos los pacientes se realizó EEG y se analizó el tipo de patrón electrográfico (descargas lateralizadas periódicas -LPDs-, descargas generalizadas periódicas -GPDs-, ondas trifásicas -TW-, patrón delta rítmico -DR- y presencia de crisis electrográficas -CE-). También se recogió de la historia clínica información relativa al estado funcional previo de los pacientes, así como a la necesidad de ser ingresado a unidad cerrada (UCI).

En cuanto a la etiología, se definió de acuerdo a la clasificación de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE)<sup>10</sup> en sintomático agudo, sintomático remoto (donde se incluyeron aquellas causas sin ningún desencadenante agudo, pero con una lesión de SNC alejada del primer episodio no provocado de SENC), de causa desconocida y progresiva (aquella secundaria a una enfermedad progresiva -neurológica, oncológica, etc.).

Finalmente, se aplicaron en todos los pacientes con SENC las siguientes escalas: El STESS, el mRSTESS y el EMSE- EACEG.<sup>5,6,11</sup>

Para la evaluación de la morbi-mortalidad se utilizó la escala de RANKIN modificado.<sup>12,13</sup> Se consideró como mal pronóstico/alta discapacidad un resultado mayor o igual a 3.

## Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal fueron expresadas como media y desvío estándar (DE), las variables categóricas, como frecuencia y porcentaje. Se utilizó el test t para variables numéricas continuas con distribución

normal, test de Chi2 para variables categóricas que cumplan con los supuestos para dicho test, en caso de no cumplirlos se utilizó el test exacto de Fischer. Todos los análisis estadísticos fueron efectuados utilizando el programa estadístico (SPSS versión 23 (SPSS Inc, Chicago, IL).

### Resultados

Se analizó un total de 66 pacientes en un periodo de 53 meses, con una edad media de 59 años y un DE de 18.5. Las características demográficas de todos los pacientes se resumen en la tabla 1.

El RANKIN modificado se pudo calcular en el 97% de los pacientes que no murió durante la internación, mientras que de los pacientes restantes, por falta de datos en la historia clínica, no se pudo calcular dicha escala. De los que sí se pudo calcular el RANKIN, se observó que un total de 43 pacientes (65.2%) presentó RANKIN mayor o igual a 3 (por lo tanto, mal pronóstico) al momento del alta hospitalaria. La edad media de ellos fue de 58.1 años (DE 18.6).

**Tabla 1.** Características demográficas.

	N y (%)
<b>N</b>	66
<b>Sexo</b>	
Femenino	29 (43.9)
Masculino	37 (56.1)
<b>Epilepsia previa</b>	
Sí	22 (33.3)
No	44 (66.7)
<b>IRM/TC de encéfalo</b>	
Normal	14 (21.2)
Lesión epileptógena	52 (78.8)
<b>Etiología</b>	
Sintomático agudo	36 (54.5)
Sintomático remoto	13 (19.7)
Desconocido	9 (13.6)
Progresivo	8 (12.1)
<b>Reactividad</b>	
Vigilia	42 (63.6)
Coma	24 (36.4)

**Tabla 2a.** Escalas de SEC aplicadas a pacientes con SENC. Resultados en relación a la mortalidad.

	No fallecidos N y %	Fallecidos N y %	P
<b>STESS &gt; 2</b>	30 (73.2)	11 (26.8)	>0.05
<b>mRSTESS &gt;4</b>	23 (71.9)	9 (28.1)	>0.05
<b>EMSE-EACEG &gt;=60</b>	18 (78.3)	5 (21.7)	>0.05

**Tabla 2b.** Escalas de SEC aplicadas a pacientes con SENC. Resultados en relación a la morbilidad.

	RANKIN <3 N y (%)	RANKIN 3-5 N y (%)	P
<b>STESS &gt; 2</b>	8 (20.5)	31 (79.5)	<0.05
<b>mRSTESS &gt;4</b>	3 (10)	27 (90)	<0.05
<b>EMSE-EACEG &gt;=40</b>	12 (26.7)	33 (73.3)	>0.05

En relación con la mortalidad, el 21.2% (n = 14) de los pacientes falleció durante la internación. Las tres escalas de SEC fueron utilizadas para evaluar su utilidad en el pronóstico (incluyendo mortalidad) al momento del alta.

De ellos, sólo el STESS y el mRSTESS presentaron resultados significativos en lo referido a predecir la morbilidad de los pacientes durante la internación mientras que ninguno de ellos se asoció a la mortalidad (Tabla 2).

**Tabla 3a.** Variables que se asociaron alta discapacidad (RANKIN 3-5)

	N y (%) total	RANKIN <3 N y (%)	RANKIN 3-5 N y (%)	P
<b>N</b>	64 (97)			
<b>Edad</b>				
< 65 años	34 (53.1)	10 (29.4)	24 (70.6)	p > 0.05
>65 años	30 (46.9)	11 (36.7)	19 (63.3)	
<b>Sexo</b>				
Femenino	28 (43.7)	8 (28.6)	20 (71.4)	p > 0.05
Masculino	36 (56.3)	13 (36.1)	23 (63.9)	
<b>Etiología</b>				
Sintomático agudo	35 (55)	6 (17.1)	29 (82.9)	p<0.05
Sintomático remoto	13 (20)	5 (38.5)	8 (61.5)	
Desconocido	9 (14)	4 (44.4)	5 (55.6)	
Progresivo	7 (11)	6 (85.7)	1 (14.6)	
<b>Neuroimagen</b>				
Normal	14 (21.8)	9 (64.3)	5 (35.7)	p<0.05
Anormal	50 (78.2)	12 (24)	38 (76)	
<b>Epilepsia previa</b>				
Sí	22 (34.7)	12 (54.5)	10 (45.5)	p<0.05
No	42 (65.3)	9 (21.4)	33 (78.6)	
<b>Reactividad</b>				
Vigil	41 (64.1)	19 (46.3)	22 (53.7)	p<0.05
Coma	23 (35.9)	2 (8.7)	21 (91.3)	

**Tabla 3b.** Variables asociadas a mortalidad.

	N y (%) total	No fallecidos N y (%)	Fallecidos N y (%)	P
<b>N</b>	66 (100)			
<b>Edad</b>				
< 65 años	35 (53)	28 (80)	7 (20)	p>0.05
>65 años	31 (47)	24 (77.4)	7 (22.6)	
<b>Sexo</b>				
Femenino	29 (43.9)	23 (79.3)	6 (20.7)	p>0.05
Masculino	37 (56.1)	29 (78.4)	8 (21.6)	
<b>Etiología</b>				
Sintomático agudo	36 (54.5)	27 (75)	9 (25)	p>0.05
Sintomático remoto	14 (21.3)	11 (78.6)	3 (21.4)	
Desconocido	7 (10.6)	7 (100)	0 (0)	
Progresivo	9 (13.6)	7 (77.8)	2 (22.2)	
<b>Neuroimagen</b>				
Normal	14 (21.2)	11 (78.6)	3 (21.4)	p>0.05
Anormal	52 (78.8)	41 (78.8)	11 (21.2)	
<b>Epilepsia previa</b>				
Sí	22 (33.4)	21 (95.5)	1 (4.5)	p<0.05
No	44 (66.6)	31 (70.5)	13 (29.5)	
<b>Reactividad</b>				
Vigil	42 (63.7)	35 (83.3)	7 (16.7)	p>0.05
Coma	24 (36.3)	17 (70.8)	7 (29.2)	

Adicionalmente, diferentes variables fueron analizadas para determinar su relación con la morbilidad y mortalidad de los pacientes durante la internación. Como se puede observar en la tabla III, cuatro variables fueron identificadas como factores independientes en relación con la morbilidad-discapacidad: (i) una lesión epileptógena en la neuroimagen; (ii) pacientes sin diagnóstico previo de epilepsia (iii) la etiología sintomática aguda y (iv) el estado de conciencia coma. En relación con la mortalidad, solo se observó asociación con respecto a la ausencia de epilepsia previa. Por el contrario, no se observó relación con respecto a la edad o el sexo. Ni tampoco lo fueron los patrones periódicos en el EEG (GPDs, LPDs, TW), crisis electrográficas aisladas o la coexistencia de todos ellos ( $P > 0.05$ ).

Por medio de un análisis multivariado se identificó a la alteración del estado de conciencia (estupor, coma) y a la etiología sintomática aguda, como los principales factores asociados al mal pronóstico, representando un incremento de aproximadamente 16 veces el riesgo de ello para el primero y 3 veces para el segundo, con un Odds Ratio de 4.

### Discusión

El principal resultado de este estudio fue que el mRS-TESS y el STESS permiten de manera significativa predecir la morbilidad pero no la mortalidad de los pacientes con SENC. Sin embargo, siendo que el RANKIN modificado se incluye en el primero y el SENC en ambos, todos los pacientes con dicho diagnóstico y un RANKIN igual o mayor a un valor numérico de uno ya presentan un riesgo intermedio-alto para un pronóstico malo al momento del alta hospitalaria. No obstante, no se ha observado dicha asociación en nuestro trabajo. Por el contrario, la escala EMSE-EACEG no mostró utilidad ni para predecir discapacidad ni mortalidad en este grupo de pacientes.

Una de las razones que podrían explicar que estas escalas no hayan resultado útiles se debe por un lado a las diferentes etiologías de esta patología, con diferentes tasas de mortalidad, lo que hace difícil incluir a este grupo de pacientes en las escalas utilizadas para el SEC.<sup>14</sup>

Por otra parte, incluyen variables como la edad, las comorbilidades del paciente o los patrones electroencefalográficos, que no han demostrado en este trabajo condicionar el pronóstico de los pacientes con esta patología.

A su vez, ninguna de las escalas tiene en cuenta a la neuroimagen con la presencia de una lesión epileptógena, que en nuestro análisis ha sido un predictor independiente del pronóstico.

Siendo que el SENC se ha descrito como una entidad clínica que puede modificar el pronóstico del paciente, este trabajo, por otro lado, se centró en la relación entre diferentes variables y la discapacidad-mortalidad de los pacientes durante la internación. Es difícil conocer con exactitud el rol de la actividad epileptiforme

continua en la fisiopatología del daño cerebral. Por lo tanto, el grado en que el SENC causa morbilidad y mortalidad, independientemente de lo esperado según la etiología subyacente, continúa siendo incierto y controvertido; más aún, es probable que varíe según la etiología, el patrón electrográfico y la duración del mismo. Se postula que la confluencia de múltiples factores tales como el coma, lesión estructural, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, etc. asociados a esta entidad, también contribuyen per se en forma directa con el grado de daño tisular. Estas consideraciones son relevantes al momento de comprender la complejidad de la interacción entre distintas variables que podrían tener impacto en la morbilidad y la mortalidad de pacientes con SENC.

De las variables analizadas, la etiología sintomática aguda fue con la que los pacientes presentaron peor RANKIN modificado al alta en relación al del ingreso, lo cual coincide con lo descrito previamente por Meierkord y Holtkamp, quienes consideran que ésta es la causa más relevante en el pronóstico en pacientes con SENC.<sup>1</sup> Al evaluar el impacto en la mortalidad, la causa sintomática aguda se ha asociado previamente a tasas cercanas al 70%.<sup>15</sup> Sin embargo, en nuestra población no se observó que fuera un predictor significativo de fallecimiento.

Con respecto al valor pronóstico de una neuroimagen con lesión epileptógena en pacientes con SENC (IRM o TC de encéfalo con lesión epileptógena, independiente de la etiología del status), no existe en nuestro conocimiento trabajos previos que hayan planteado a esta variable como potencial factor de mal pronóstico.

Clásicamente, se ha descrito que el SENC en pacientes con epilepsia preexistente se asoció con baja morbimortalidad (3%).<sup>16</sup> Lo mismo ocurrió en nuestra serie de pacientes, en la cual aquellos con epilepsia previa presentaron mejor pronóstico y menor mortalidad. Por lo tanto, sería de utilidad considerar que la existencia previa de epilepsia podría ser un factor protector, y este dato sería relevante para el diseño eventual de escalas pronósticas en SENC.

Se ha descrito previamente que la existencia de patrones electrográficos periódicos puede asociarse con un peor pronóstico. La mortalidad en pacientes con LPDs oscila entre 24-41%,<sup>17</sup> y solo el 21% logra un estado funcional independiente al año.<sup>18</sup> Sin embargo, la etiología sintomática aguda se asoció en forma estadísticamente significativa con la probabilidad de muerte en pacientes con LPDs,<sup>19</sup> por lo cual, como se ha expresado previamente, es particularmente complejo establecer el aporte puro del patrón electrográfico en el pronóstico. En nuestra población ningún patrón electrográfico periódico ha sido asociado con una mayor mortalidad en forma comparativa, así como tampoco la existencia de crisis electrográficas.

Al analizar el estado de conciencia, en publicaciones previas se ha establecido que pacientes con SENC cuya expresión clínica fue de coma, el mal pronóstico y la mortalidad han sido del 47 al 60%. Este rango, sin embargo, es similar al de los pacientes en coma sin descargas epileptiformes (54 al 66%).<sup>20</sup> En nuestro trabajo, el estado de coma y estupor, fueron predictores de un RANKIN modificado mayor o igual a 3. Si bien los pacientes con SENC y coma presentaron mayor tasa de mortalidad en relación con los pacientes alertas o somnolientos, esta diferencia no fue significativa.

Se ha descrito previamente en la literatura que la edad avanzada (mayores de 60 años), incluida en la escala del STESS y del mRSTESS, se asocia con un peor pronóstico en pacientes con SEC. Sin embargo, esa asociación no es tan clara en el caso de los pacientes con SENC. Si bien este grupo de pacientes suele presentar más comorbilidades y por lo tanto, más complicaciones durante la internación, en nuestro trabajo, no hemos encontrado que fuera un factor pronóstico significativo en relación a la morbimortalidad de los pacientes.

Adicionalmente, se observó un significativo impacto sobre el pronóstico de aquellos pacientes que presentaron una etiología sintomática aguda y el estado de conciencia estupor-coma. Es por ello que habría que considerar a estas variables como las principales predictoras independientes de mal pronóstico.

### Conclusiones

Tal como se muestra en nuestro trabajo, no es posible predecir el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de SENC a través de las escalas utilizadas para el SEC. Por ésta razón, sería de gran utilidad validar una escala para poder así optimizar el tratamiento y definir el pronóstico. Consideramos que en ella habría que incluir tanto la etiología, el estado de vigilia-coma, la neuroimagen y el antecedente de epilepsia, variables que, de acuerdo con nuestro análisis condicionan el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de SENC.

### Referencias

1. Chang A, Shinnar S. Nonconvulsive status epilepticus. *Emergency Medicine Clinics*, 2011, vol. 29, no 1, p. 65-72. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2010.08.006>
2. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *The Lancet Neurology*, 2007, p. 329-339. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70074-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70074-1)
3. Leitinger M, Trinkka 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. *The Lancet Neurology*, 2016, p. 1054-1062. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(16\)30137-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30137-5)
4. Gungor Tuncer O, Altindag E, Ozel Y, Nalbantoglu M, Acik M, Tavukcu Ozkan S, Baykan, B. Reevaluation of the Critically Ill Patients With Non-convulsive Status Epilepticus by Using Salzburg Consensus Criteria. *Clinical EEG and neuroscience*, 2018, vol. 49, no 6, p. 425-432. <https://doi.org/10.1177/1550059417752437>
5. Rossetti A. O., et al. Status epilepticus severity score (STESS). *Journal of neurology*, 2008, vol. 255, no 10, p. 1561-1566. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0989-1>
6. Rodríguez D, Matamoros C, Sam K, Sacoto D, Samaniego N, Pernas Y. Evaluation of STESS, mRSTESS, and EMSE to predict high disability and mortality at hospital discharge in ecuadorian patients with status epilepticus. *Neurocritical care*, 2018, p. 413-418. <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0549-1>
7. Ciurans J, Grau-López L, Jiménez M, Fumanal A, Misis M & Becerra J. Refractory status epilepticus: Impact of baseline comorbidity and usefulness of STESS and EMSE scoring systems in predicting mortality and functional outcome. *Seizure*, 2018, p. 98-103. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.02.007>
8. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohrer A, Novak H F, Höfler J, et al. Epidemiology-based mortality score in status epilepticus (EMSE). *Neurocritical care*, 2015, p. 273-282. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-0080-y>
9. Jehi L. The epileptogenic zone: concept and definition. *Epilepsy currents*, 2018, vol. 18, no 1, p. 12-16. <https://doi.org/10.5698/1535-7597.18.1.12>
10. Trinkka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti A, Scheffer I, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 2015, p. 1515-1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
11. Rodríguez D, Matamoros C, Sam K, Sacoto D, Samaniego N & Pernas Y. Evaluation of STESS, mRSTESS, and EMSE to predict high disability and mortality at hospital discharge in ecuadorian patients with status epilepticus. *Neurocritical care*, 2018, p. 413-418. <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0549-1>
12. Van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 1988, p. 604-607. <https://doi.org/10.1161/01.str.19.5.604>
13. Bonita R & Beaglehole R. Robert. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*, 1988, p. 1497-1500. <https://doi.org/10.1161/01.str.19.12.1497>
14. Yuan F, Gao Q & Jiang W. Prognostic scores in status epilepticus—a critical appraisal. *Epilepsia*, 2018, p. 170-175. <https://doi.org/10.1111/epi.144831>

15. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: a prospective observational study. *Epilepsia*, 2010, p. 251-256. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02323.x>
16. Shneker B. F & Fountain, N Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*, 2003, p. 1066-1073. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000082653.40257.0b>
17. Fitzpatrick W & Lowry N. PLEDs: clinical correlates. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2007. <https://doi.org/10.1017/S0317167100007332>
18. San Juan Orta D, Chiappa K. H, Quiroz A. Z, Costello D. J & Cole, A. J. Prognostic implications of periodic epileptiform discharges. *Archives of neurology*, 2009, p. 985-991. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.137>
19. Johnson E, Kaplan P.W. Population of the ictal-interictal zone: The significance of periodic and rhythmic activity. *Clinical neurophysiology practice*, 2017, vol. 2, p. 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2017.05.001>
20. DeGiorgio C, Heck C, Rabinowicz A, Gott P, Smith T & Correale J.. Serum neuron-specific enolase in the major subtypes of status epilepticus. *Neurology*, 1999, p. 746-746. <https://doi.org/10.1212/wnl.52.4.746>