
	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

I. TITULO	1
II. AUTORES	1
III. DEPARTAMENTO	2
IV. DIRECCIÓN – CONTACTO	2
V. CARACTERISTICAS	2
VI. RESUMEN	2
VIII. INTRODUCCION	2
IX. METODOS	3
X. RESULTADOS	3
XI. DISCUSIÓN	3
XII. AGRADECIMIENTOS	3
XIII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES	3
XIV. DECLARACIÓN DE FINANCIACION DEL PROYECTO	4
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	4

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

Verifique la filiación de los docentes y residentes.

Ejemplo Docente: Instructor Asistente Departamento de Medicina Interna Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José de Bogotá (Nombre completo, No FUCS).

1. Las filiaciones FUCS son: Monitor, Instructor asistente, Instructor asociado, Profesor asistente, Profesor asociado o Profesor titular.
2. **Ejemplo Residente:** Residente de tercer año Medicina Interna Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá

I. TÍTULO

Factores asociados a mortalidad del estado epiléptico en el servicio de Neurología del hospital San José 2017-2021

II. AUTORES

Juan Carlos Rojas Castillo, Residente de cuarto año del servicio de Neurología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.

Miguel Ángel Ayala Castillo, Residente de cuarto año del servicio de Neurología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.

Jean Paul Vergara Aguilar, Instructor Asociado, Servicio de Neurología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – Hospital de San José de Bogotá.

III. DEPARTAMENTO

Departamento de Neurología, Hospital San José Bogotá

IV. DIRECCIÓN – CONTACTO

Juan Carlos Rojas Castillo

Email: jcrojas@fucsalud.edu.co

Dirección: Calle 66 #59-31, Barrio Modelo Norte

Teléfono: 3045232630


V. CARACTERISTICAS

Número de palabras máximas: 4.500 entre resumen y cuerpo.

Número de figuras:

Número de tablas:

Número de referencias:

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

VI. RESUMEN max 250

Planteamiento del problema y objetivo: La mortalidad en estado epiléptico (EE) se ha descrito del 2 al 50% en gran parte por factores como el tiempo y el tipo de tratamiento, la etiología y comorbilidades asociadas (entre otros); el objetivo de este trabajo fue determinar la tasa de mortalidad por EE y las variables que se asocian con su incremento con el objetivo de realizar intervenciones a futuro que puedan disminuir este desenlace.

Metodología y análisis estadístico: Estudio observacional analítico de tipo cohorte, incluyendo 112 historias clínicas con datos relacionados a su estancia hospitalaria incluyendo antecedentes, tratamiento recibido, paraclínicos y estancia en la unidad de cuidado intensivo (UCI) de pacientes >18 años con diagnóstico clínico o electroencefalográfico de EE en el Hospital de San José entre agosto del 2017 y diciembre del 2021.

Mediante el software de análisis estadístico Stata versión 15 se realizó un análisis de regresión de Cox univariable y multivariable con la mortalidad como desenlace y otro con estancia en UCI. Por otra parte, se realizó un análisis multivariado incluyendo posibles factores de confusión. **Los valores P inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.(ESTO LO QUITARIA)**

Resultados:

La incidencia acumulada fué del 28,5% y la tasa de mortalidad fué 1,44 eventos x 100 personas/día. La edad, el antecedente de epilepsia, la causa del EE, la refractariedad al tratamiento, el ingreso a UCI y puntaje del STESS fueron los factores con significancia estadística que se asociaron a mayor mortalidad.

Discusión: H


VII. PALABRAS CLAVE

Enfermedades del sistema nervioso central; Epilepsia; Estado epiléptico; Epilepsia fármaco resistente; Epilepsia, parcial; Epilepsia, generalizada; Mortalidad; Lesión cerebral, crónica; Neoplasias cerebrales; Isquemia cerebral.

Central nervous system diseases; Epilepsy; Status epilepticus; Drug resistant epilepsy; Epilepsies, partial; Epilepsy, generalized; Mortality; Brain injury, chronic; Brain Neoplasms; Brain ischemia.

VIII. INTRODUCCIÓN

El estado epiléptico (EE) es una condición clínica que es potencialmente mortal, por lo cual es considerada una urgencia neurológica, está definido como una única crisis que dura más de 5 minutos o la presencia de 2 o más crisis sin recuperación del estado de conciencia entre cada una (1). Desde el punto de vista fisiopatológico se caracteriza por un desbalance en los mecanismos responsables de la terminación de una crisis y los que permiten que esta se prolongue, dando una

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

mayor probabilidad a las etiologías que generen una escasa respuesta de adaptación, es decir que se presenten en un corto periodo de tiempo (2).

La incidencia en otros países es de 14 casos por 100.000 personas al año siendo más frecuente en personas mayores de 50 años (3, 4), sin embargo, en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se reportan tasas de hasta el 19% de los pacientes (5, 6). El EE puede clasificarse en EE refractario (EER) y EE súper-refractario (EESR), dependiendo de la respuesta al manejo farmacológico, el EER se ha reportado del 12% al 43% de los pacientes con EE y el EESR se ha descrito del 10% al 15% (7, 8). La mortalidad puede ser tan variable que se han publicado porcentajes desde un 2% a un 50% (9, 10) con una tasa de fatalidad que aumenta a un 24,9% en adultos mayores y a un 33,3% en EER (11, 12). Es así como la mortalidad se puede ver influenciada entonces por factores como la edad, el tipo de EE según su refractariedad al manejo, el uso de anestésicos endovenosos, la necesidad de UCI y la etiología entre otros descritos en la literatura (12 – 14).

El diagnóstico del EE puede llegar a ser un reto ya que existen diferentes presentaciones clínicas de las cuales podemos encontrar el EE convulsivo, el EE no convulsivo, entre otros (1). Su manejo es igualmente primordial en el servicio de urgencias para poder reducir la mortalidad y el riesgo de secuelas (15). En nuestro país se ha venido trabajando en promover el conocimiento general sobre este manejo por lo cual se publicó un consenso de expertos actualizado que tuvo en cuenta las limitaciones de acceso a algunas terapias en nuestro ámbito local (16). Por otro lado se han observado falencias en profesionales de la salud sobre el conocimiento en el manejo de primera línea del EE (17) lo cual podría verse reflejado en una mayor tasa de muerte en nuestra población.

En Colombia son pocos los estudios que indiquen la prevalencia y los factores asociados del EE, recientemente fue publicado un artículo con 37 pacientes de los cuales el 37,84% fallecieron de forma intrahospitalaria (18), aunque estos datos son importantes, sigue siendo un tamaño de muestra pequeño para sacar conclusiones definitivas. Es por esto que nuestro objetivo fue realizar un estudio de cohorte para determinar la mortalidad intrahospitalaria y los factores de riesgo que se asociaron a esta en pacientes diagnosticados con EE en un hospital de Colombia.


IX. MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo cohorte, (en conjunto con la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y con) en el Hospital San José de la ciudad de Bogotá, Colombia.

PACIENTES:

Se eligieron todos los pacientes mayores de 18 años que tuvieran diagnóstico clínico o diagnóstico electroencefalográfico de EE (1) atendidos entre agosto del 2017 y diciembre del 2021. Se excluyeron los pacientes que tuvieran un 10% o más de datos incompletos. Mediante el sistema de historia clínica del hospital San José se realizó una búsqueda bajo el código CIE-10 y su diagnóstico: G41.9: “Estado de mal epiléptico de tipo no especificado”, G41.1: “Estado de

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

epilepsia Pequeño mal”, G41.8: “Otros estados epilépticos”, F418: “Estado de epilepsia focal motor”, G41.0: “Estado de Epilepsia Gran mal” y G41.2: “Estado de epilepsia parcial complejo”; además se usaron registros propios de los pacientes hospitalizados del servicio de neurología del hospital y registros de la unidad de neurofisiología a quienes se les realizó un video-electroencefalograma (VEEG) por sospecha de EE.

De cada historia clínica se extrajo la información correspondiente de datos demográficos, fecha de ingreso al hospital, fecha del diagnóstico, fecha del inicio de los síntomas, fecha de la resolución del EE, antecedentes, uso de fármacos antiepilépticos (FAE), adherencia al FAE, registros de VEEG, reporte de VEEG, reporte de tomografía computarizada (TC) de cráneo, reporte de resonancia magnética (RM) de cerebro, clasificación del EE, refractariedad del EE, causa, duración, manejo de primera línea, manejo de segunda línea, manejo de segunda línea combinado, manejo de tercera línea, tipo de anestésico utilizado, duración del anestésico, necesidad de unidad de cuidado intensivo (UCI), fecha de ingreso y fecha de egreso de UCI, ventilación mecánica, cálculo del Status Epilepticus Severity Score (STESS), desenlace de muerte intrahospitalaria, fecha de egreso o fecha de muerte y por último causa de muerte, si aplicaba. El seguimiento iniciaba una vez se hiciera diagnóstico de EE y finalizaba una vez el paciente se le diera egreso o falleciera.


Se obtuvo un total de 161 pacientes de los registros, de los cuales solo 112 casos cumplieron los criterios de inclusión. Hubo 2 pacientes que tuvieron 2 ingresos diferentes por EE y un tercer paciente que presentó 3 ingresos diferentes. Se incluyeron en el análisis considerando cada evento como un caso diferente. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y fue regido por los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

El EE fue definido según lo descrito en el 2015 por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) (1), de donde también se tomó la clasificación del tipo de EE. Para el EE no convulsivo (EENC) se consideró importante que primero existiera una sospecha clínica y posteriormente la confirmación diagnóstica con electroencefalograma (EEG) según los criterios de Salzburg (19). El EER fue considerado como aquel paciente que no logró control de las crisis con uso de primera y segunda línea de tratamiento, el EESR fue catalogado como aquel paciente que continuaba en status por más de 24 horas usando anestésico endovenoso o que las crisis reaparecieran al intentar retirar el anestésico endovenoso. La adherencia al FAE fue definida como que el paciente tomara todas las dosis correspondientes de la semana. Para las causas las catalogamos según lo descrito por la ILAE en el eje II (1), decidimos incluir la sepsis en las causas sintomáticas aguda, además de considerar la mala adherencia a la terapia como una causa relevante.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados en el programa estadístico de Stata 15, con el cual se describieron con mediana (rango intercuartílico [RIC]) las variables con una distribución anormal y con media (desviación estándar [DE]) las de distribución normal. Se realizó un análisis de regresión de Cox

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

univariable y multivariable con la mortalidad como desenlace y otro con estancia en UCI. Para el análisis decidimos agrupar en EE refractario y no refractario, en el EE refractario se incluyó al EER y EESR, también se agrupó el tipo de EE en focal y no focal, incluyéndose en el EE focal al EE focal motor y EE focal sin coma, en el EE no focal se incluyó al resto. Aparte de eso, dividimos al EE en convulsivo y no convulsivo, en el grupo de EE convulsivo agrupamos a todos lo que tuvieran alguna manifestación motora, en el grupo EE no convulsivo ingresamos los casos sin manifestaciones motoras. La variable correspondiente a causa del EE también fue agrupada en dos, consideramos a las otras variables distintas al sintomático agudo como “no sintomático agudo”. Además se hizo un análisis multivariado incluyendo posibles factores de confusión. Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

X. RESULTADOS

Datos demográficos y características clínicas:

Se identificaron 112 casos de los cuales el 56,2% eran hombres, la edad osciló entre 19 a 88 años, con una mediana de 59.5 años, todos los datos se muestran en la tabla 1.


El EE convulsivo fue el más frecuente (41,9%), seguido por el EE focal motor (27,6%). Según la refractariedad, el EE (**no refractario**) se observó en el 59% de los casos, el EE refractario estuvo presente en un 28,5% y por último el EE súper-refractario en el 12,5%. La resolución del EE en menos de 6 horas se logró en el 41,1%, sin embargo el 24% duró por 24 horas o más.

El antecedente de epilepsia estuvo presente el 46,5% de los pacientes, de los cuales el 94,2% venían usando algún FAE y el 36,7% no era adherente al tratamiento. El segundo antecedente más frecuente de encontrar fue el de ataque cerebrovascular (ACV) en el 19,6%. La causa más relevante identificada fue la sintomática aguda en el 52,7%, seguido de la no adherencia al tratamiento en un 16,1%.

Terapia recibida:

Las benzodiazepinas (BDZ) en el manejo de primera línea se dividieron en: midazolam (81,2%), diazepam (6,2%) y clonazepam (1%), hubo un grupo (11,6%) que no recibió ninguna BDZ. En la segunda línea de manejo los FAEs más usados fueron: levetiracetam (35,7%) lacosamida (35,7%), ácido valproílico (20.54%), fenitoína (6,2%);(**NO LO PONDRI8Q según lo encontrado, el fenobarbital y la lamotrigina no fueron usados**), en un caso se usó otro FAE diferente a los mencionados (brivaracetam) y (**ESTO ES ASIS - NO SE en otro caso no se usó ninguno.**) En la mayoría de casos (54.46%) fue necesario usar una combinación de dos FAEs, el levetiracetam (18,7%), la lacosamida (15,2%) y el ácido valproílico (11,6%) nuevamente fueron lo más usados.

En 30 casos (26,8%) fue necesario utilizar un tratamiento de tercera línea con anestésico intravenoso (IV), la decisión de usar 2 o más tipos de anestésicos simultáneamente fue lo preferido (43,3%) pero como monoterapia el anestésico más usado fue midazolam en infusión continua (30%), luego el tiopental (16,7%), seguido del propofol (6,6%) y ketamina (3,3%). La

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

duración del anestésico IV fue por menos de 24 horas en el 10%, entre 24-48 horas en el 30% y por más de 48 horas en el 60% de los casos.

Exámenes realizados:

El VEEG fue realizado en el 75,9% de los casos con una duración de menos de 12 horas en el 16,5% y de más de 12 horas en el 83,5%. El resultado del trazado eléctrico fue compatible con estado epiléptico en 37.7%, seguido de epilepsia focal 35.3%, encefalopatía 18.8%, lesión estructural 3.5%, reporte normal 3.5% y otro reporte en 1.2%.

La TAC de cráneo fue realizada en la mayoría (74,1%), con resultado normal en el 48,2%, encefalomalacia en 22,3%, infarto cerebral agudo/subagudo en 13,2%, neoplasia intracerebral en 8,5%, imagen sugestiva de neuroinfección en 4,8% y hemorragia intracraneal en 2,4%. La RM cerebral fue menos frecuente (54,5%), con resultado normal en 29,5%, seguido de infarto cerebral agudo/subagudo en el 26,2%, encefalomalacia en 13,1%, neoplasia intracerebral en 9,9%, imagen sugestiva de neuroinfección en 9,9%, imagen sugestiva de encefalopatía hipóxico/isquémica 6,5%, reporte de hemorragia intracraneal en 3,2% y de displasia en 1,6%.

Mortalidad y variables asociadas al desenlace:

Un total de 32 pacientes fallecieron en nuestro estudio lo que equivale a una incidencia acumulada de 28,5%, con lo cual pudimos encontrar una tasa de mortalidad de 1,44 eventos x 100 personas/día. **La causa de muerte registrada en la historia clínica más frecuente fue otra con un 31,2%, seguida de una causa infecciosa (25%). (ESTE PARRAFO NO ES CLARO)**

Según un análisis bivariado pudimos encontrar los factores asociadas al desenlace de muerte en nuestra población como lo fueron la edad ($p = 0,009$), la refractariedad del EE ($p = 0,019$), el antecedente de epilepsia ($p = <0,001$), causa del EE ($p = 0,012$), necesidad de UCI ($p = 0,001$) y puntaje del STESS ($p = 0,003$), como puede observarse en la tabla 2.


El análisis multivariado reveló que tener un puntajes STESS desfavorable fue un predictor independiente de mayor mortalidad (HR = 3,36; IC 95%: 1,08 – 10,44; $p = 0,03$). Los otros factores observados en el análisis bivariado no lograron significancia estadística en el análisis multivariado (Tabla 3).

Hospitalización en unidad de cuidados intensivos y puntaje STESS:

La mayoría de nuestros pacientes no necesitaron manejo en UCI (65.2%). Un total de 39 pacientes ingresaron a la UCI por el diagnostico de EE con una duración que osciló entre 3 a 103 días con una mediana de 11 días. La ventilación mecánica fue necesaria en el 29,4% de los casos.

Un análisis realizado para evaluar posibles factores relacionados a mayor estancia en UCI no arrojó ninguno con significancia estadística (tabla 4).


El STESS fue calculado en todos los pacientes siendo favorable en el 58% del total. La supervivencia según el STESS logró evidenciar una diferencia notable, para los pacientes con un puntaje STESS

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018


favorable la supervivencia global fue de 115 días a diferencia de los casos con puntaje desfavorable quienes tuvieron una supervivencia global de 45 días (gráfico 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con estado epiléptico.


Características clínicas		n (112)	%
Demográficos			
Sexo	Hombres	63	56,3
Edad - Mediana (RI)	59 años (34-71)		
Procedencia	Urbana	87	77,6
Estrato	Uno	1	1,79
	Dos	36	32,14
	Tres	57	50,89
	Cuatro	17	15,18
Antecedentes			
Epilepsia	Si	52	46,43
Uso de FAE	Si	49/52	94,23
Adherencia al FAE	Adherente	25/49	51,02
	No adherente	18/49	36,73
	Sin datos	6/49	12,24
Ataque cerebrovascular	Si	22	19,64
Trauma craneoencefálico	Si	12	10,71
Tumor cerebral	Si	9	8,04
Neuroinfección	Si	8	7,14

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018


Características del EE	Clasificación	EE Convulsivo	47	41,96
		EE Focal motor	31	27,68
		EENC sin coma	15	13,39
		EE Mioclónico	8	7,14
		EENC con coma	7	6,25
		Focal sin coma	4	3,57
	Refractariedad	EE	66	58,93
		EE refractario	32	28,57
		EE súper-refractario	14	12,5
	Causas	Sintomático agudo	59	52,68
		No adherencia al manejo	18	16,07
		Sintomático remoto		
		Enfermedad progresiva	13	11,61
		Desconocido	9	8,04
	Duración	<6 horas	13	11,61
	6 - <12 horas	46	41,07	
	12 - <24 horas	19	16,96	
	24 ó más horas	17	15,18	
	No se logró resolución	27	24,11	
		3	2,68	
Exámenes				
VEEG	Realizado	85	75,89	
Duración	<6 horas	2	2,35	
	6-<12 horas	12	14,12	
	12-<24 horas	64	75,29	
	24 ó más horas	7	8,24	
Reporte	Normal	3	3,53	
	Encefalopatía	16	18,82	
	Epilepsia focal	30	35,29	
	E. Generalizada	0	0,0	
	E. Multifocal	0	0,0	
	EE	32	37,65	
		3	3,53	

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

	Lesión estructural	1	1,18
	Otro		
TC de cráneo		74,11	99,11
	Realizado	1	0,89
	Sin dato		
Reporte		40	35,71
	Normal	19	16,96
	Encefalomalacia	7	6,25
	Tumor cerebral	11	9,82
	Infarto cerebral	2	1,78
	Hemorragia cerebral	4	3,57
	Infección cerebral	0	0,0
	Hipoxia/Anoxia	0	0,0
	Displasia	28	25
	No se realizó	1	0,89
	No hay dato		
RNM cerebral		61	54,46
	Realizado	1	0,89
	Sin dato		
Reporte		18	16,07
	Normal	8	7,14
	Encefalomalacia	6	5,35
	Tumor cerebral	16	14,28
	Infarto cerebral	2	1,78
	Hemorragia cerebral	6	5,35
	Infección cerebral	4	3,57
	Hipoxia/Anoxia	1	0,89
	Displasia	50	44,64
	No se realizó	1	0,89
	No hay dato		

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

Tratamiento recibido Primera línea	Ninguno	13	11,61
	Midazolam	91	81,25
	Diazepam	7	6,25
	Clonazepam	1	0,89
Segunda línea monoterapia	Fenitoína	7	6,25
	Acido Valproico	23	20,54
	Levetiracetam	40	35,71
	Fenobarbital	0	0,0
	Lacosamida	40	35,71
	Lamotrigina	0	0,0
	Otro	1	0,89
	Ninguno	1	6,2
Segunda línea combinada	Fenitoína	5	4,46
	Acido Valproico	13	11,61
	Levetiracetam	21	18,75
	Fenobarbital	0	0,0
	Lacosamida	17	15,18
	Lamotrigina	1	0,89
	Otro	4	3,57
	Ninguno	51	45,54
Tercera línea	Si	30	26,79
Medicamento	Midazolam	9/30	30
	Propofol	2/30	6,67
	Tiopental	5/30	16,67
	Ketamina	1/30	3,33
	Combinado 2 o más	13/30	43,33
Duración del anestésico	< 24 horas	3/30	10
	24-48 horas	9/30	30
	> 48 horas	18/30	60
Unidad de cuidado intensivo (UCI) Necesidad de UCI por el EE Días de estancia en UCI - Mediana (RI) Ventilación mecánica	Si 11 días (5-21)	39	34,82

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

	Si	33	29,4
Categorización del STESS	Favorable (0-2)	65	58,04
	Desfavorable (3-6)	47	41,96
Mortalidad	Si	32	28,57
Causas de muerte	Otra	10	31,25
	Infección	8	25
	Cardiovascular	7	21,88
	Neoplasia	6	18,75
	Traumática	1	3.13

RI: Rango intercuartílico; EE: Estado epiléptico; EENC: Estado epiléptico no convulsivo; E.; Epilepsia; VEEG: Video-electroencefalograma; TC: Tomografía computarizada; RNM: Resonancia nuclear magnética; UCI: unidad de cuidado intensivo; STESS: Status epilepticus severity score.

Tabla 2. Factores relacionados a mortalidad.

Variables	Todos los casos de EE		Valor p
	Vivos (n: 80)	Muertos (n: 32)	
Edad	Mediana 53 años (RI 31,5 - 69)	Mediana 67 años (RI 43,5 - 78)	0,009
Sexo			1.00
Hombre	45 (71,4%)	18 (28,6%)	
Mujer	35 (71,4%)	14 (28,6%)	
Refractariedad del EE			0,019
EE	53 (80%)	13 (20%)	
EER	27 (58,7%)	19 (41,3%)	
Tipo de EE			1,000
EE focal*	25 (71,4%)	10 (28,6%)	
EE no focal*	55 (71,4%)	22 (28,6%)	
Clasificación del EE			0,189
EE convulsivo*	67 (74,4%)	23 (25,6%)	
EE no convulsivo*	13 (59%)	9 (41%)	

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018


Duración del estado epiléptico			0,143
< 12 horas	50 (77%)	15 (33%)	
> 12 horas	30 (64%)	17 (36%)	
Antecedente de epilepsia			<0,001
Si	46 (88,5%)	6 (11,5%)	
No	34 (56,4%)	26 (43,3%)	
Causa del EE			0,012
Sintomático agudo	36 (61%)	23 (39%)	
No sintomático agudo*	44 (83%)	9 (17%)	
Necesidad de UCI			0,001
Si	20 (51,3%)	19 (48,7%)	
No	60 (82,2%)	13 (17,8%)	
Uso de anestésico IV			0,345
Si	19 (63,3%)	11 (36,7%)	
No	61 (74,4%)	21 (25,6%)	
Duración del anestésico			0,442
< 48 horas	9 (75%)	3 (25%)	
> 48 horas	10 (55,5%)	8 (44,5%)	
Puntaje STESS			0,003
Favorable	54 (83%)	11 (17%)	
Desfavorable	26 (55,3%)	21 (44,7%)	

* Compuesto de variables agrupadas según lo indicado en la metodología.

RI: Rango intercuartílico; EE: Estado epiléptico; EER: Estado epiléptico refractario; UCI: unidad de cuidado intensivo; IV: Intravenoso; STESS: Status epilepticus severity score.

Tabla 3. Análisis multivariado

Factores relacionados a mortalidad	HR	IC 95%	p
Sexo	0,55	0,25 – 1,22	0,144
Edad	1,01	0,98 – 1,03	0,38
STESS	3,36	1,08 – 10,44	0,03


	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

Causa	1,44	0,62 – 3,31	0,38
Refractariedad	0,90	0,33 – 2,47	0,84
Tipo de EE (focal)	0,86	0,33 – 2,23	0,77
Clasificación del EE (convulsivo)	0,77	0,28 – 2,13	0,62
Duración del EE	0,56	0,21 – 1,46	0,24
Necesidad de UCI	1,65	0,70 – 3,90	0,25

HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de confianza; EE: Estado epiléptico; UCI: unidad de cuidado intensivo; STESS: Status epilepticus severity score.

Tabla 4. Factores relacionados a días de estancia en la Unidad de cuidado intensivo.

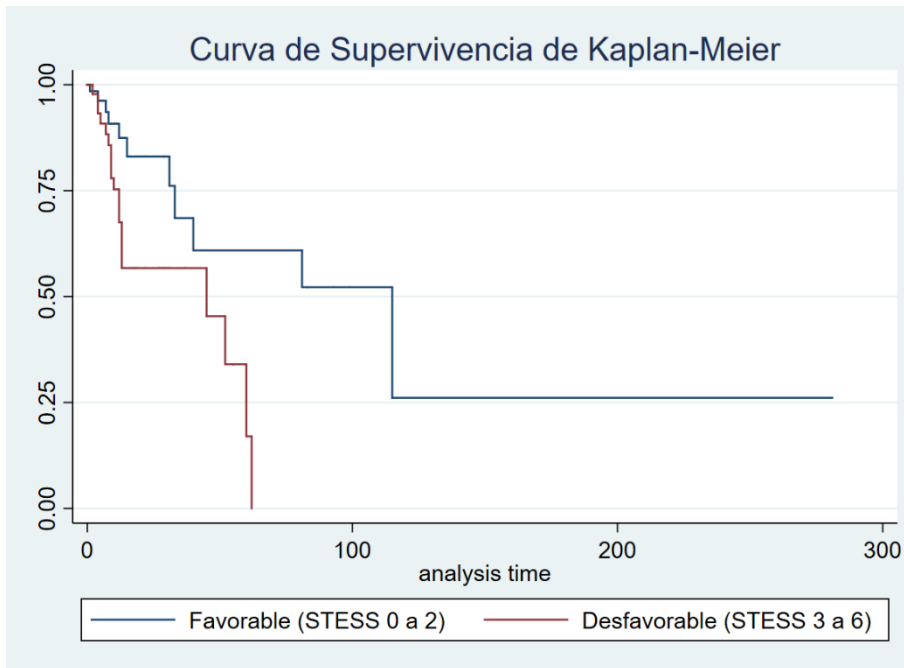
Variable	Pacientes con estancia en UCI (n: 39)		p
	<7 días (n: 14)	≥7 días (n: 25)	
Antecedente de epilepsia			1,000
Si			
No	6 (37,5%) 8 (34,8%)	10 (62,5%) 15 (65,2%)	
Uso de anestésico IV			0,723
Si	9 (33,3%)	18 (66,7%)	
No	5 (41,7%)	7 (58,3%)	
Causa del EE			0,740
Sintomático agudo	8 (33,3%)	16 (66,7%)	
No sintomático agudo	6 (40%)	9 (60%)	
Refractariedad del EE			1,000
No refractario	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
Refractario	11 (35,5%)	20 (64,5%)	
Clasificación Del EE			0,713
Convulsivo	11 (39,3%)	17 (60,7%)	
No convulsivo	3 (27,3%)	8 (72,7%)	

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

STESS			1,000
Favorable	7 (36,8%)	12 (63,2%)	
Desfavorable	7 (35%)	13 (65%)	

EE: Estado epiléptico; UCI: unidad de cuidado intensivo; IV: Intravenoso; STESS: Status epilepticus severity score.

Figura 1. Supervivencia determinada según el puntaje STESS.




XI. DISCUSIÓN

Objetivos:

Principal: mortalidad y factores de riesgo asociados a mortalidad en EE

Nuestro estudio reveló una mortalidad del 28,5%, un dato muy importante teniendo en cuenta que no se encontraron datos oficialmente publicados diferentes a la registrada por Gutiérrez y Col (18) con 37,84%, en Colombia las cifras encontradas en publicaciones nacionales se derivan de

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

estudios y guías extranjeras. Consideramos este dato como un punto de partida para determinar la efectividad de futuras intervenciones.


De todas las variables estudiadas que modificaran la mortalidad encontramos una relación con la edad, la refractariedad al tratamiento, el antecedente de epilepsia, la causa del EE, el ingreso a UCI, y el puntaje STESS.

Teniendo en cuenta la presentación bimodal del EE, categorizamos la edad en 18-<30, 30-<60 y >= 60 años, de la misma forma teniendo en cuenta la literatura se realizó una segunda categorización en <65 y >= 65 años, no obstante a pesar de esta agrupación no se encontró una relación significativa, sin embargo la edad presenta una asociación bien descrita en la literatura por lo que decidimos analizar su valor absoluto, con lo cual se encontró una relación estadísticamente significativa (tabla 2). **Este hallazgo pone en evidencia una asociación pero no supone que a medida que aumenta la edad también lo hace la mortalidad(LO QUITARIA)**, sugiere que a una edad superior a la mediana (67 años) los pacientes tienden a presentar mayor mortalidad.

Dos variables de especial interés y relacionadas entre sí en el EE son la refractariedad al tratamiento y el antecedente de epilepsia, pues los pacientes con esta última tienden a presentar crisis recurrentes, esto conlleva a cambios epigenéticos que favorecen la activación preferente de las redes neuronales involucradas así como una predisposición para la resistencia al tratamiento, lo anterior deriva en un ciclo: a mayor cantidad de crisis, mayores cambios epigenéticos y viceversa; por otro lado es posible argumentar que el tratamiento inadecuado y especialmente la falta de adherencia (en nuestro estudio del 16,1%) puedan contribuir, sin embargo esta última hipótesis aunque factible, cobra menor validez a la luz de los presentes resultados ya que la adherencia al FAE no se relacionó con la mortalidad, **no obstante no se puede dejar totalmente de lado que la falta de asociación sea por un tamaño de muestra (insuficienteNO)**

Por otra parte encontramos los pacientes sin antecedente de epilepsia, cuya probabilidad de presentar un EE se relaciona con una patología que genere una alteración de la homeostasis de la actividad neuronal, como se mencionó en la fisiopatología, este desbalance de los factores que contribuyen a la prolongación de la crisis y aquellos involucrados en su terminación cobran mayor impacto cuando ocurren en un corto periodo de tiempo, a esto se le conoce como una causa sintomática aguda y pueden potencialmente comprometer la vida **comparado con otras causas**; en este grupo resaltan los eventos cerebro-vasculares isquémicos, hemorrágicos y las infecciones.

Dado a la gran morbi-mortalidad que puede generar el EE, y la potencial recurrencia del mismo, **todos los pacientes deberían ser monitorizados en una UCI**, sin embargo en la práctica clínica un grupo de pacientes no ingresa, ya sea por su rápida recuperación ó por la falta de disponibilidad cuando esta se requiere, por otro lado también se debe tener en cuenta la posibilidad de ingreso a la UCI por un motivo distinto al EE; encontramos que aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo presentaban una mayor mortalidad, esto podría indicar una relación con la refractariedad al tratamiento (EER, EESR) como lo sugiere la literatura, sin embargo al

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

analizar los datos no se evidenció una asociación significativa entre el uso de anestésicos IV, la duración de este tratamiento, la clasificación del EE o incluso su refractariedad (tablas 2,3 y 4), lo anterior sugiere que la relación encontrada entre el requerimiento de UCI y una mayor mortalidad se pudiera deber a otros factores incluso no relacionadas con patologías del sistema nervioso central, por ejemplo una infección sistémica, un tromboembolismo pulmonar, etc., que también afecten la supervivencia.

- Describir las características sociodemográficas clínicas y radiológicas de los pacientes con EE

Esto ya se hizo en resultados, lo volvemos a mencionar ? (NO ACA LA IDEA ES DISCUTIR COSAS CONCRETAS DE LOS RESULTADOS QUE TENGAN IMPACTO)

- Determinar el puntaje STESS y su relación con el desenlace


Puntaje STESS: Una herramienta muy útil descrita por Rossetti y colegas (**13**) es el puntaje STESS (Status Epilepticus Severity Score) el cual presenta un adecuado valor predictivo negativo discriminando los pacientes que sobrevivirán, y en la literatura también se ha sugerido como un instrumento para dirigir el tratamiento; en el presente estudio pudimos observar que este puntaje presentaba una relación con el deceso del paciente, el cual se pudo confirmar en el análisis multivariado siendo la única variable que se comportó como un factor de riesgo para el desenlace mortalidad si el paciente presentaba un puntaje desfavorable (3-6) comparado con un puntaje favorable (0-2) (HR 3.36 IC 95% 1,08-10,44) esto significa que aquellos pacientes que presentaban un puntaje desfavorable a su ingreso tenían 3,36 veces riesgo de morir comparados con los pacientes que a su ingreso tenían un puntaje de 0-2 (Figura 1). En la práctica diaria este dato es de vital importancia, pues en la actualidad y como se puede corroborar en este estudio, el tratamiento del EE contempla un rango amplio que puede ir desde pequeñas dosis de benzodiazepinas únicamente hasta el coma inducido y no existe otra forma más allá de la respuesta clínica para predecir cuales pacientes requieren uno u otro tratamiento, sin embargo si a todos los pacientes se les calcula el STESS desde su ingreso podríamos dirigir un esfuerzo mucho más agresivo en el tratamiento y una monitorización más estricta. Lo anterior sin restar importancia a los pacientes con un puntaje favorable pues como se comentó el EE es una urgencia neurológica con una alta morbi-mortalidad.

Se podría plantear como una indicación absoluta de UCI ? (NO ESTO ES SOLO PARA EVALUAR MORTALIDAD)

Objetivos Secundarios:

- Frecuencia del EE convulsivo y no convulsivo

Clasificación del EE: Teniendo en cuenta la clasificación observamos que la presentación más frecuente fue el EE convulsivo comparado con el EENC con coma y EENC sin coma (41,96% frente a 6,25% y 13,39% respectivamente; tabla 1), como indica la literatura, estos datos nos recuerdan que a pesar de tener una menor frecuencia es igual de importante aprender a sospecharla ya que comúnmente es subdiagnosticada por sus pobres y en ocasiones mínimas manifestaciones clínicas.

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

- Describir el tratamiento recibido por los pacientes con EE

Tratamiento: En la gran mayoría de casos el tratamiento de primera línea se realizó con midazolam, una benzodiacepina que presenta buena respuesta y es bien tolerada, sin embargo llama la atención que en un caso se utilizó clonazepam un medicamento administrado por vía oral, esto debido a que durante la pandemia por SARS-COV2 se presentó un desabastecimiento de benzodiacepinas pues son medicamentos ampliamente utilizados para la relajación en aquellos pacientes que deben ser llevado a intubación orotraqueal, por otra parte este paciente presentó un EE focal motor el cual no alteró la conciencia logrando así administrarse por vía oral y controlando su patología. Es importante aclarar que dentro de las historias clínicas evaluadas algunos pacientes no recibieron benzodiacepinas como FAE de primera línea, sin embargo esto fue por elección del médico tratante al ingreso a urgencias antes de ser evaluado por neurología ya que ninguna historia aclaró que no se hubiera administrado por falta de disponibilidad.


- describir los resultados de la monitorización por VEEG de los pacientes

VEEG: Este estudio es una importante herramienta para el diagnóstico del EENC, para la monitorización del tratamiento en el EER y EESR, así como para detectar recurrencia; pese que no existe un parámetro que indique una duración estándar se sabe que su sensibilidad depende del tiempo de monitorización (a mayor tiempo mayor sensibilidad) y el tiempo tras la resolución (siendo mayor la detección en las primeras 24 horas).

Llama la atención que dentro de los pacientes que se monitorizaron por VEEG no se encontraron reportes compatibles con epilepsia generalizada, este dato apoya la evidencia que la epilepsia generalizada en pocas ocasiones se relaciona con EE, a diferencia de la epilepsia focal que es más susceptible de generar un EE a lo largo de la historia; no obstante hay que tener en cuenta que un 25% no se les realizó una monitorización electroencefalográfica dado a la rápida resolución con recuperación de la línea de base, no podemos descartar que en este grupo pudieran encontrarse pacientes con E. generalizada, sin embargo como se mencionó es un subgrupo más pequeño y de mejor control.

- Describir las variables relacionadas con un mayor tiempo de estancia en UCI

Unidad de cuidado intensivo: Se evaluaron diferentes variables que potencialmente pueden llegar a relacionarse con un mayor tiempo de estancia en la UCI, entre ellas el antecedente de epilepsia, la causa del EE y su clasificación, la refractariedad y el puntaje STESS entre otros, ninguno se relacionó con una estancia más prolongada, ni si quiera el uso de anestésicos IV pues la duración de este tratamiento para el control de EE depende de la respuesta del paciente y por otro lado su descenso y retiro requiere de un periodo de tiempo de adaptación hasta lograr la extubación. Consideramos que pudieron existir otras patologías asociadas que hayan aumentado los tiempos de estancia en UCI (eje: complicaciones inherentes de la estancia prolongada, las comorbilidades del paciente, etc) que no se tuvieron en cuenta y las cuales pueden ser mejor evaluadas mediante un estudio de costo-efectividad.

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

Hasta el momento este estudio no relaciona el EE o su tratamiento con una mayor estancia en UCI, incluso si presenta un puntaje desfavorable en el STESS.

Limitaciones

La principal limitación de nuestro estudio se basa en ser de tipo retrospectivo ya que no es posible realizar intervenciones en el tratamiento de los pacientes, o definir los criterios con los que cada paciente ingresaba a la UCI, a pesar que no se excluyeron historias clínicas por falta de información sí se pudo observar que algunas de ellas presentaban datos incompletos; por otra parte el EE al tener un diagnóstico predominantemente clínico y dependiente del tiempo es posible que su clasificación haya sido inadecuada desde el inicio (eje: un EE focal que evoluciona a un EE convulsivo).

Es posible que nuestro tamaño de muestra hayas limitado nuestros resultados, pues aunque se hallaron variables relacionadas a la mortalidad sólo se pudo determinar un factor asociado a esta.

Implicaciones futuras:

Este estudio en primera instancia sirve para conocer datos estadísticos de importancia en nuestra población, los cuales en su mayoría son muy similares a trabajos realizados en Norteamérica, entre estas nuestra tasa de mortalidad es ligeramente superior (5) y similar a las reportadas en oriente (12); estos datos son un punto de partida crucial para evaluar futuras intervenciones.

Consideramos que próximos estudios sobre el estado epiléptico deben incluir nuevamente el puntaje STESS para ratificar esta asociación de factor asociado a mortalidad, así como la evaluación de las demás variables que presentaron una relación con este desenlace.

También consideramos de importancia determinar las secuelas al momento del egreso pues esto impacta en la calidad de vida.


XII. AGRADECIMIENTOS

Incluir todas aquellas personas que han colaborado pero que no cumplan los criterios de autoría, por ejemplo, apoyo brindado por el jefe del departamento, ayuda técnica o en la escritura del manuscrito, al igual que los agradecimientos de apoyo financiero y los medios materiales recibidos.

La función o tipo de contribución deberá especificarse, por ejemplo, "asesor científico", "revisión crítica de la propuesta de estudio", "recogida de datos" o "participación en el ensayo clínico", por supuesto una vez se obtenga permiso escrito para ello.

XIII. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERES

Los investigadores declaran no tener conflictos de interés.

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

XIV. DECLARACIÓN DE FINANCIACION DEL PROYECTO

Este proyecto no recibió financiación de ningún tipo.


XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

la usada por la U.S National Library of Medicine en el Index Medicus y publicada desde 1997 en varias revistas médicas bajo el título Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.


Se recomienda utilizar un gestor de referencias bibliográficas (End Note, Reference Manger, u otro) para hacer más eficiente la citación y referenciación. No olvide almacenar en un archivo la base de datos de las referencias

Nota: Cada tabla debe presentarse al final del manuscrito en páginas separadas, igualmente las figuras.

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
2. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neuroscience Letter*. 2018;667:84–91. doi: 10.1016/j.neulet.2016.12.044.
3. Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care*. 2014 Jun;20(3):476-83. doi: 10.1007/s12028-013-9935-x.
4. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):714-8.
5. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *CONTINUUM (MINNEAP MINN)* 2018;24(6, neurocritical care): 1683–1707
6. Lawson T, Yeager S. Status Epilepticus in Adults: A Review of Diagnosis and Treatment. *Crit Care Nurse*. 2016 Apr;36(2):62-73. doi: 10.4037/ccn2016892
7. Singh SP, Agarwal S, Faulkner M. Refractory status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014; 17 (Suppl 1): S32-S36.
8. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, et al. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002;59(2):205Y210

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

9. Betjemann JP, Josephson SA, Lowenstein DH, Burke JF. Trends in status epilepticus-related hospitalizations and mortality. *JAMA Neurol* 2015;72(6):650–655. doi:10.1001/jamaneurol.2015.0188.
10. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia*. 1997 Dec;38(12):1344-9. doi: 10.1111/j.1528-1157.1997.tb00073.x. PMID: 9578531.
11. Lv RJ, Wang Q, Cui T, et al. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2017 Oct;136:12-17. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.07.006.
12. Tatlidil I, Ture HS, Akhan G. Factors affecting mortality of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2020 Feb;141(2):123-131. doi: 10.1111/ane.13173. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31550052.
13. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): a tool to orient early treatment strategy. *J Neurol*. 2008 Oct;255(10):1561-6. doi: 10.1007/s00415-008-0989-1. Epub 2008 Sep 3. PMID: 18769858.
14. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994 Jan-Feb;35(1):27-34. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02908.x. PMID: 8112254.
15. Hocker S. Systemic complications of status epilepticus—an update. *Epilepsy Behav*. 2015;49:83–7. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.024
16. Vergara Aguilar J, Ladino L, Castro C, Gómez Arias B, Forero E, Vargas J, Gaona I, Lizcano A, Mayor C, Nariño D, Ramirez S, Suarez F, Benjumea V, Espinosa C, Martinez A, Moreno J, et al. Tratamiento del estado epiléptico, consenso de expertos. *Asociación Colombiana de Neurología, Comité de Epilepsia. Acta Neurol Colomb*. 2019;35(2):74-88. doi: 10.22379/24224022237
17. Vergara Aguilar, J. P. ., Palacios Sánchez, E. ., Dueñas Garcia, F., Cuesta Gutiérrez, A. ., Ortega Hernández, L. ., Vera Vega, O. ., Leal Castaño, L. ., & Alzate Granados, J. P. (2021). Conocimiento de los residentes de especialidades médico-quirúrgicas en Colombia acerca del estado epiléptico. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*. Recuperado a partir de <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1109>
18. Gutierrez Baquero, . J. A. ., Duran Ayllon , J. P. ., Vergara Aguilar , J. P. ., Palacios Sánchez, E. ., Silva Soler, M. A. ., & Lee Niño , J. . (2021). Estado epiléptico en adultos: caracterización de pacientes monitorizados por videoelectroencefalograma. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 30(3). <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1120>

	FUNDACION UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD	VERSIÓN 01
	FORMULACIÓN Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	CODIGO: F-PI-FEP-09
	GUIA DE ELABORACION DE UN ARTICULO DE INVESTIGACIÓN	FECHA 14-02-2018

19. Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, Höfler J, Hess Lindberg-Larsen A, Kuchukhidze G, Dobesberger J, Langthaler P, Trinka E. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus – approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158-163. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.007
20. Henshall DC; Epigenetics changes in status epilepticus; *Epilepsia.* 2018;59(S2):82–86.