

Estado Epiléptico No Convulsivo en la Unidad de Cuidado Intensivo

Non-convulsive Status Epilepticus in the Intensive Care Unit

Karla Rodríguez¹, Luis Montero Chacón².

1. Médico Residente del Posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. Caja Costarricense del Seguro Social.

2. Médico Asistente Especialista en Medicina Interna, Residente del Posgrado de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo de la Universidad de Costa Rica. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense del Seguro Social

Correspondencia: celsus04@yahoo.com

Resumen

El estado epiléptico es una emergencia neurológica y puede clasificarse como convulsivo y no convulsivo. La variante no convulsiva, debido a la ausencia de manifestaciones clínicas evidentes, suele pasar desapercibida por el personal de salud, en especial en las unidades de cuidado intensivo.

El retraso en el reconocimiento de esta complicación neurocrítica afecta la evolución clínica del paciente y se asocia con otras complicaciones serias. Por lo tanto, se debe abordar al estado epiléptico no convulsivo desde la sospecha clínica, la correlación electroencefalográfica y una adecuada intervención terapéutica. En este artículo se presenta un caso clínico ilustrativo, junto con una revisión bibliográfica acerca del tema.

Palabras clave: estado epiléptico no convulsivo, unidad de cuidado intensivo.

Abstract

Status epilepticus is a neurologic emergency and it can be classified into convulsive and non-convulsive. The non-convulsive variant is often unobserved by the health care team, due to the lack of evident clinical manifestations. This situation is frequent at the intensive care unit.

Late recognition of this complication has a negative impact on the general evolution of the critical patient and it is also associated with other severe complications. Thus, the approach to the non-convulsive status epilepticus must begin with a high clinical suspicion, electroencephalographic correlation and adequate therapeutic intervention. In this article there is an illustrative case and an updated bibliographic revision of the topic.

Keywords: non-convulsive status epilepticus, intensive care unit.

Introducción

El estado epiléptico (EE) es una emergencia neurológica que amenaza la vida, requiere de un diagnóstico oportuno y de un tratamiento temprano. El EE puede clasificarse como convulsivo y no convulsivo, basado en la presencia o ausencia de movimientos rítmicos reconocibles en los diferentes grupos musculares de la cabeza, tronco o extremidades.¹

Los pacientes con un estado epiléptico no convulsivo (EENC) no generan signos clínicos francos de convulsiones, pero presentan actividad eléctrica

epiléptica que se puede documentar por medio de un electroencefalograma (EEG).

La alteración persistente del estado de la conciencia en estos pacientes se correlaciona con el grado de respuesta al tratamiento, así como con las complicaciones médicas y la morbimortalidad de esta enfermedad.¹

En la evaluación neurológica de estos pacientes, el reto consiste en la correcta identificación del EENC y la rápida intervención, mientras mejora el conocimiento de los intrincados procesos fisiopatológicos subyacentes.²

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 24 años, sin antecedentes personales patológicos conocidos, en período de postparto de dos meses de evolución. El parto fue por vía vaginal, sin complicaciones. Sin embargo, posteriormente tuvo una infección del tracto urinario complicada que evolucionó a choque séptico y falla orgánica múltiple, por lo que se ingresó a la unidad de cuidado intensivo (UCI), para ventilación mecánica y soporte hemodinámico.

Después de 24 horas de estancia en UCI, se pudo suspender el uso de vasopresores. Los estudios de imágenes médicas complementaron el diagnóstico: en un ultrasonido de vías urinarias se describió un hallazgo sugestivo de nefropatía médica; una tomografía axial (TAC) de abdomen con medio de contraste evidenció una imagen hiperdensa en cuña, en la cápsula del polo renal superior derecho, sugestiva de un absceso renal.

A las 48 horas de evolución tenía una resolución casi completa de los problemas sépticos por los que ingresó a UCI. No obstante, persistía con una alteración del estado de la conciencia, con una escala de Glasgow de 3 puntos a pesar de no contar con sedación ni analgesia por las últimas 24 horas. Esta situación conllevó a la realización de una punción lumbar, un EEG y una TAC de cráneo.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido fue normal. La TAC no reveló hallazgos de importancia. El EEG fue descrito con actividad epileptiforme lateralizada periódica bilateral (abreviadas BIPLEDs, por el término inglés *bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges*), junto con un ritmo de fondo lento difuso. (ver Figura 1)

Ante la alteración electroencefalográfica, se inició tratamiento con fenitoína sódica. En las siguientes 12 horas, el estado de conciencia de la paciente había mejorado francamente, con una escala de Glasgow de 11 puntos. Posteriormente, ya con recuperación adecuada de la conciencia, se procedió a retiro de la

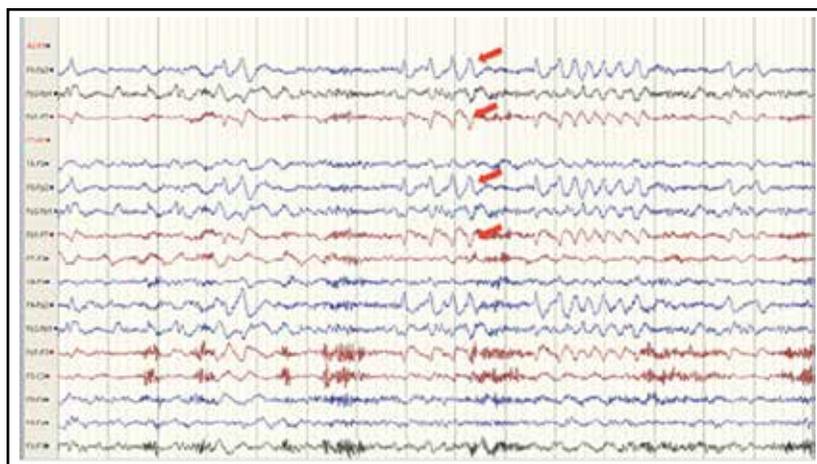


Figura 1. EEG inicial. Se muestra un ritmo de base lento difuso, junto con BIPLEDs en las regiones frontales bilaterales (flechas rojas).

ventilación mecánica y extubación exitosa.

La paciente paulatinamente recuperó su condición basal de salud y su condición neurológica íntegra. P previo a su egreso de la UCI, se le controló un segundo EEG, con la finalidad de asegurar el cese completo de cualquier actividad paroxística. (Ver Figura 2).



Figura 2. EEG control. Ya no hay BIPLEDs. Hay un ritmo lento theta de bajo voltaje, en relación con somnolencia y sueño en fase N1.

Estado Epiléptico No Convulsivo: Definición

Se describe al EENC como una disociación electromecánica, en donde los pacientes tienen descargas epileptiformes en el EEG, con mínima o ninguna evidencia de movimientos convulsivos.¹

Las definiciones son variadas y debatidas. Sin embargo, se define el EENC como el cambio en el comportamiento o en el estado mental de una persona, comparada con un estado basal funcional, asociado con descargas epileptiformes continuas en el EEG. Los cambios clínicos por sí solos no son suficientes para la definición, ya que pueden ser sutiles y difíciles de diferenciar en los pacientes críticos. Por otro lado, el diagnóstico no descansa únicamente en el EEG, pues no existe un patrón patognomónico.²

Una definición más operacional comprende el estado continuo de actividad eléctrica epiléptica sin convulsiones, sin un retorno al estado basal por al menos 30 minutos. En este contexto, los hallazgos clínicos pueden ser muy variados: desde alteración cognitiva, mutismo, desviación conjugada de la mirada o de la cabeza, signos autonómicos (midriasis unilateral, hipertensión paroxística o arritmias), alucinaciones e inclusive miedo o éxtasis. Debido a esta gama de síntomas y signos, esta complicación se confirma mediante EEG, que demuestren diversos patrones de actividad comicialcontinua. El EENC suele ser subdiagnosticado, lo cual retrasa el manejo y aumenta la mortalidad.^{1,2,3}

Epidemiología, factores de riesgo y etiología

La verdadera incidencia del EENC se desconoce. En las UCIs médicas se estima que hasta en un 10% de los pacientes presentan EENC y es particularmente alto en los pacientes con sepsis. En las UCI neurológicas ha descrito que hasta un tercio de los pacientes sufren esta complicación.¹

La falta de estandarización en conceptos y definiciones, así como la dificultad en la distinción entre poblaciones de pacientes críticos y no críticos complican más la elaboración de estudios para conocer la epidemiología del EENC. En países en vías de desarrollo, esta manifestación patológica puede ser mas frecuente, debido a enfermedades asociadas,

como la meningitis, la encefalitis y las infecciones del sistema nervioso central (SNC).³

Otro grupo de pacientes de alto riesgo para presentar un EENC son aquellos que posterior a una convulsión clínicamente evidentieman una actividad no convulsiva epiléptica, evidenciada por el EEG. Esto puede darse hasta en el 20 a 48% de los pacientes que convulsionan.³

En un estudio de pacientes ingresados a un servicio de emergencias con alteración del estado de la conciencia, sin convulsiones evidentes, a los cuales se les realizó EEG, hasta un 37% tenía un EENC.⁴

En un estudio prospectivo de 236 adultos comatosos sin evidencia clínica de convulsiones, hasta el 8% cumplían con criterios electroencefalográficos de EENC. Otro estudio en el mismo escenario reportó una incidencia de un 27%.^{5,6}

En pacientes comatosos con EENC demostrada, alrededor del 40% tienen de fondo una encefalopatía hipóxica, mientras que otro 20% se deben a enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI). El monitoreo electroencefalográfico continuo mejora la detección de hasta un 12% a 20% en los pacientes en los cuales se sospecha de EENC.³

Es importante tener en cuenta los principales factores de riesgo para que un paciente crítico desarrolle esta complicación: alteraciones hidroelectrolíticas agudas, trastornos hormonales agudos, enfermedad cerebrovascular, encefalopatía hipóxica posterior a paro cardiorrespiratorio, así como las lesiones cerebrales traumáticas.^{7,8}

Fármacos con potencial epileptogénico

Debe conocerse en UCI el listado de fármacos con potencial de epileptogenicidad (Ver Tabla 1).

| Grupo de fármacos | Fármacos |
|--------------------------------------|---|
| Fármacos del SNC | Antiepilépticos (sobredosis): fenitoína, carbamacepina. Benzodiacepinas (abstinencia). Neurolépticos: haloperidol, fenotiazidas, clozapina. Antidepresivos: tricíclicos, bupropión. Litio Opioides (dosis altas y en fase de abstinencia). |
| Relajantes musculares Anestésicos | Baclofeno Meperidina Enflurano |
| Antiinflamatorios no esteroides | Ketorolaco |
| Antibacterianos | Penicilinas, carbapenémicos, cefalosporinas, quinolonas, isoniácida. |
| Antivirales | Zidovudina, aciclovir, ganciclovir. |
| Inmunomoduladores | Metotrexate, ciclosporina, tacrolimus. |
| Quimioterapéuticos | Ifosfamida, clorambucil, busulfan. |
| Sistema respiratorio | Teofilina |
| Supresoras de apetito | Fenilpropanolamina |
| Antiarrítmicos | Propafenona, verapamilo |
| Agentes de medio de contraste | Medio yodado |
| Sustancias ilícitas | Alcohol, cocaína, anfetaminas. |

Tabla 1. Grupo de fármacos con potencial eliptogénico.³

Clasificación clínica y patrones electroencefalográficos

Según el último consenso de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, del inglés *International League Against Epilepsy*) en 2015, existen diversos elementos que deben valorarse para clasificar el EE. Para efectos de esta revisión, los ejes revisados serán el clínico y electroencefalográfico.¹

Formas Clínicas del EENC

La ILAE clasifica al EENC desde el punto de vista semiológico de la siguiente forma:¹

1. EENC con coma.
2. EENC sin coma
 - a. Generalizado
 - i. Estado de ausencia típico.
 - ii. Estado de ausencia atípico.
 - iii. Estado de ausencia mioclónico.
 - b. Focal
 - i. Sin alteración de la conciencia (aura continua, alteraciones de los sentidos o autonómicas, emocionales, psíquica).

- ii. Estado afásico.
- iii. Con alteración del sensorio.
- c. Desconocido si es focal o generalizado
 - i. Autonómico.

Correlación electroencefalográfica

Los patrones epileptiformes se describen en EEG de acuerdo con las características de las descargas: morfología, localización, características, modulación, efecto medicamentoso, entre otros. Las descargas que aparecen en intervalos regulares, como una secuencia de espigas (o puntas), ondas o complejos de punta y onda, se conocen como patrones periódicos.^{10,11}

La clasificación típica de patrones periódicos en EENC es la siguiente:

1. PLEDs: Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas.
2. BiPLEDs: Descargas epileptiformes periódicas bilaterales.
3. GPEDs: Descargas generalizadas periódicas epileptiformes.
4. Ondas trifásicas.

Las siglas provienen de las abreviaciones respectivas en inglés.

PLEDs: Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas

Consisten generalmente de complejos de puntas seguidas por ondas lentas, que aparecen de forma lateralizada a un foco en un hemisferio, y recurren cada 1 a 2 segundos. (Ver Figura 3).^{10, 11, 12}

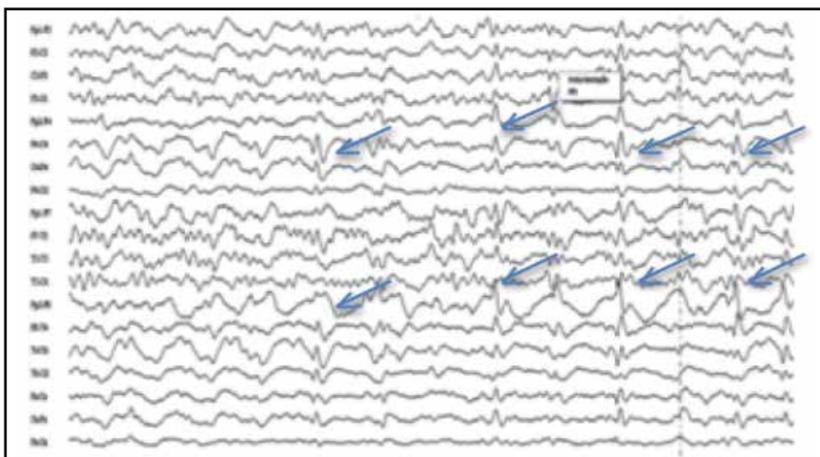


Figura 3. Descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLEDs) en hemisferio derecho, sobre la corteza frontal, en un paciente de 50 años con alteración del estado mental (flechas celestes).

Las PLEDs indican usualmente de una disfunción cerebral aguda no específica, unilateral, generalmente por destrucción de parénquima. Son frecuentes, por ejemplo, en los ictus; sin embargo, este patrón puede verse en cualquier tipo de lesión cerebral, como neoplasias, infecciones, trastornos desmielinizantes y metabólicos del cerebro.¹⁶⁻²¹

La periodicidad de las descargas ha sido atribuida a que la corteza se desconecta de las estructuras subcorticales lesionadas, especialmente cuando hay mayor daño de la sustancia blanca. Por otra parte, algunos autores atribuyen esta morfología a una respuesta anormal de las neuronas lesionadas, con cambios en la neurotransmisión excitatoria. Con el paso del tiempo, las PLEDs desaparecen porque

las células se recuperan o se necrosan. Por esta razón, estas descargas periódicas pueden ser consideradas como un resultado no específico de denervación funcional aguda y transitoria, en una área localizada de la corteza cerebral.¹³⁻¹⁶

En el término de 2 a 3 semanas, las PLEDs reducen su amplitud y frecuencia hasta desaparecer. Durante este tiempo, las descargas se pueden asociar con aparición de convulsiones, pero depende de múltiples factores: la propensión de cada individuo a convulsionar, la enfermedad subyacente y la coexistencia de alteraciones metabólicas en el individuo. El pronóstico se relaciona más con la edad y la causa de la lesión cerebral. En un 95% de los casos, los pacientes con PLEDs lucen somnolientos o estuporosos. Hay convulsiones focales o lateralización neurológica hasta en un 80% de los individuos.²²⁻²⁴

BiPLEDs: Descargas epileptiformes periódicas bilaterales

Estas descargas ocurren cuando los PLEDs se dan en ambos hemisferios, de manera independiente y asincrónica. Las BiPLEDs son menos frecuente que las PLEDs y están altamente asociadas con convulsiones en el paciente crítico. Usualmente se asocian con lesiones estructurales agudas, con o sin alteraciones metabólicas. Las causas más frecuentes son la encefalopatía anóxica y la infección del SNC. En estos pacientes, la condición clínica más frecuente es el coma.^{2, 5, 10, 13, 26-28, 31}

En pacientes con actividad de BiPLEDs en EEG, la mortalidad ronda entre un 52 a un 61%. Las verdaderas prevalencia e incidencia son desconocidas; hay estudios variables en diseño y criterios de inclusión, en los cuales se reporta una incidencia entre un 4 a un 22% de los pacientes que requieren cuidado crítico.²⁷

GPEDs: Descargas epileptiformes generalizadas periódicas

Se definen las GPEDs como complejos periódicos que ocupan al menos el 50% de un EEG estándar de 30 minutos. Estas descargas se producen en los dos hemisferios, son simétricas, difusas y sincrónicas. La morfología usual es de espigas o puntas de alta amplitud, es decir, muy negativas en polaridad (Ver Figura 4). Existen GPEDs de corta y larga duración. Las de corta duración pueden asociarse con encefalopatías toxico-metabólicas, daño anóxico y tienden a manifestarse como un EENC.²⁷

Las GPEDs suelen aparecer en encefalopatías tóxicas o anóxicas. En general, este es un patrón infrecuente, con una incidencia reportada de 0.4% a 1% de los casos en laboratorios de EEG. Mas del 50% de los pacientes tienen convulsiones clínicamente definitivas en su enfermedad aguda.²⁷

Ondas trifásicas

Son ondas periódicas generalizadas, de predominio frontal y de apariencia no siempre epileptiforme. El origen puede ser tóxico, metabólico o estructural. Las tres causas principales son: encefalopatía hepática, insuficiencia renal y encefalopatía anóxica. La denominación de las ondas hace referencia a la morfología típica de espigas u ondas agudas en tres fases, alternando polaridad: negativa, positiva y negativa, con una frecuencia de 1 a 3 Hz. (Ver Figura 5).^{27, 29, 30, 31}

Terapéutica

A la fecha, se describen manejos diversos y controversiales para el EENC. No existen estudios aleatorizados o prospectivos con resultados claros acerca del manejo idóneo, la evolución y el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, se establecen algunos

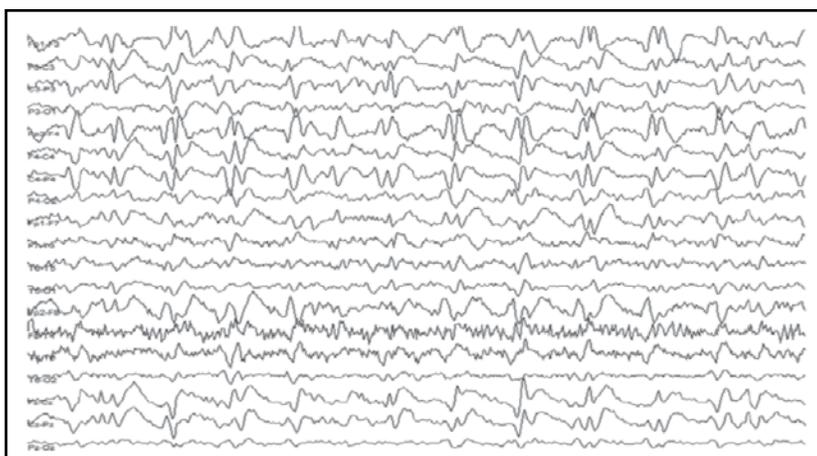


Figura 4. EEG que muestra descargas epileptiformes generalizadas periódicas (GPEDs) en un paciente de 72 años con alteración del estado de conciencia. Adaptado de referencia 10.10

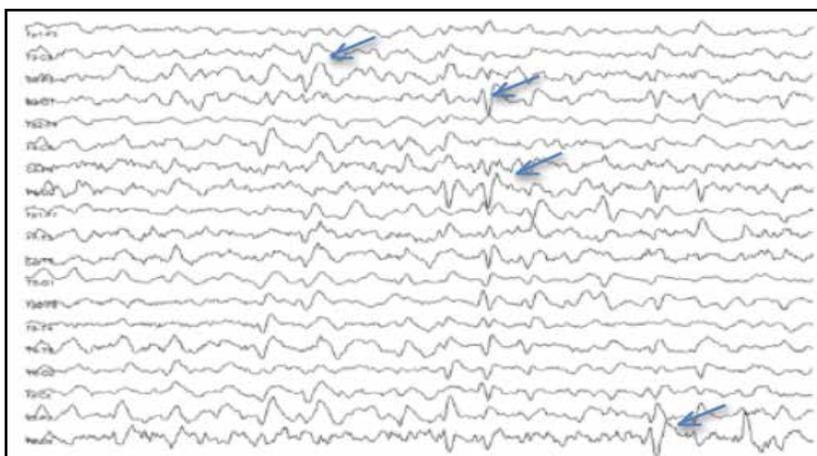


Figura 5. EEG que muestra ondas trifásicas en un paciente de 69 años (flechas celestes), con encefalopatía urémica y con alteración del estado de la conciencia. Adaptado de referencia 10.10

lineamientos generales, que son similares para aquellos pacientes con estado epiléptico convulsivo.²

Primera línea de tratamiento

Las benzodiacepinas son la primera línea de tratamiento de los estados epilépticos. En los casos con EENC de tipo ausencia típica o con estados focales responden muy bien a las benzodiacepinas. No obstante, los casos de EENC generalizados atípicos o sutiles, son refractarios a esta línea de tratamiento hasta en un 80 a 90% de los casos.²

Segunda línea de tratamiento

Debido a la alta proporción de casos refractarios en EENC, se propone un escalonamiento rápido a otras líneas de tratamiento. No existen estudios extensos que validen las diversas opciones disponibles, o que determinen cuál es el más efectivo, pero en este punto se utilizan el ácido valproico, la fenitoína y el levetiracetam.²

Tratamiento de tercera línea

En los casos refractarios la mortalidad puede alcanzar hasta un 70%. Los barbitúricos en altas dosis, como el pentobarbital o el fenobarbital, son útiles para generar un coma iatrogénico, pero se debe cuidar la condición hemodinámica por la inducción de hipotensión.³¹

Otras opciones viables son la ketamina y el propofol, cuando ha existido fallo previo a las benzodiacepinas y los barbitúricos.²

Conclusión

El EENC es frecuente en las unidades de vigilancia neurocrítica y usualmente pasa desapercibido, a pesar de que se correlaciona con una alta morbimortalidad. Debe sospecharse en los pacientes con factores de riesgo, clínica y evolución sugerente, principalmente en el paciente que no despierta después de la suspensión de la sedación, pasado un período de lavado prudencial.

La monitorización electroencefalográfica es el método diagnóstico que debe instaurarse apenas exista sospecha de EENC, así como la pronta instalación de medidas terapéuticas apropiadas cuando se corrobora. Se recomienda seguir las líneas de tratamiento propuestas, las cuales, aunque carecen de una evidencia contundente, pueden cambiar el pronóstico de estos pacientes.

Contribuciones

Los autores declaran participación equitativa en el manejo del caso clínico, revisión de literatura y redacción de este manuscrito.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias bibliográficas

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10):1515–1523.
2. Holtkamp M, Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4(3): 169-181.
3. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. *Neurol Clin Pract* 2012; 2(4): 277 – 286.
4. Privitera MD, Strawsburg RH. Electroencephalographic monitoring in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12:1089–1100.
5. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG et al. Prevalence of non-convulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340–345.
6. Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol* 1999;16: 332–340.
7. Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:353.
8. Vespa PM, Miller C, McArthur D et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med* 2007;35:2830–2836.

9. Beniczky S, Lawrence JH, Kaplan PW et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl. 6): 28–29.
10. 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.
11. Hirsch LJ, Brenner RP. Periodic discharges and other controversial EEG patterns. In: Hirsch LJ, Brenner RP (Eds). *Atlas of EEG in critical care*. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010: 129-160.
12. Brenner RP. EEG in convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:319-331.
13. Brenner RP, Schaul N. Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation and pathophysiology. *J Clin Neurophysiol* 1990;7:249-267.
14. Chatrjian GE, Shaw CM, Leffman H. The significance of periodic lateralized epileptiform discharges in EEG: an electrographic, clinical and pathological study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1964;17:177-193.
15. García-Morales I, García MT, Galán-Dávila L et al. Periodic lateralized epileptiform discharges: etiology, clinical aspects, seizures, and evolution in 130 patients. *J Clin Neurophysiol* 2002;19:172-177.
16. Jacome DE. Periodic EEG patterns in cerebral fat metabolism. *Clin Electroencephalogr* 1983;14:27-34.
17. Au WJ, Gabor AJ, Vijayan N, Markand ON. Periodic lateralized epileptiform complexes (PLEDs) in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1980;30:611-617.
18. Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102:295-298.
19. Pohlmann-Eden B, Hoch DB, Cochius JI, Chiappa KH. Periodic lateralized epileptiform discharges: a critical review. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:519-530.
20. De los Reyes EC, McJunkin JE, Glauser TA et al. Periodic lateralized epileptiform discharges in La Crosse encephalitis, a worrisome subgroup: clinical presentation, electroencephalogram (EEG) patterns, and long-term neurologic outcome. *J Child Neurol* 2008;23:167-172.
21. Gandelman-Martón R, Rabey JM, Flechter S. Periodic lateralized epileptiform discharges in multiple sclerosis: a case report. *J Clin Neurophysiol* 2003;20(2):117-121.
22. Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW. Chronic periodic lateralized epileptiform discharges: electrographic and clinical features. *Arch Neurol* 1986;43:494-496.
23. Handfort A, Cheng JT, Mandelkern MA, Treiman DM. Markedly increased mesiotemporal lobe metabolism in a case with PLEDs: further evidence that PLEDs are a manifestation of partial status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35:876-881.
24. Silva AB, Bertolucci PHF. Descargas periódicas lateralizadas II. Aspectos evolutivos. *Arq Neuropsiquiatr* 1988;46:10-15.
25. Fitzpatrick W, Lowry N. PLEDs: clinical correlates. *Can J Neurol Sci* 2007;34:443-450.
26. Fushimi M, Matsubuchi N, Sekine A, Shimizu T. Benign bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. *Acta Neurol Scand* 2003;108:55-59.
27. Consenza M, Fantezia C, Viera S et al. Periodic EEG patterns: importance of their recognition and clinical significance. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(2):145-151.
28. De La Paz D, Brenner RP. Bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges. Clinical significance. *Arch Neurol* 1981;38:713-715.
29. Yemisci M, Gurer G, Saygi S, Ciger A. Generalized periodic epileptiform discharges: clinical features, neuro-radiological evaluation and prognosis in 37 adult patients. *Seizure* 2003;12:465-472.
30. Gaches J. Activités périodiques en EEG. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1971;1:9-33.
31. Husain AM, Mebust KA, Radtke RA. Generalized periodic epileptiform discharges: etiologies, relationship to status epilepticus, and prognosis. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:51-58.