

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Diagnóstico Diferencial de los Síndromes Convulsivos

*Dr. Jaime Court L.**
*Dr. Patricio Jalil L.***

Las convulsiones corresponden a contracciones musculares repetidas e involuntarias originadas en descargas de motoneuronas centrales. Pueden ser expresión de múltiples etiologías y de diversos mecanismos patogénicos. En clínica, el diagnóstico diferencial de este síndrome abarca la epilepsia, las convulsiones febriles, la privación alcohólica, el síncope convulsivo, las intoxicaciones y reacciones a fármacos, las alteraciones metabólicas y las embolias encefálicas. Además, deben diferenciarse de las pseudo convulsiones, como las psicogénicas, el temblor muscular y la disquinesia por neurolépticos.

Epilepsia

Se entiende por tal la existencia de cualquier fenómeno, generalmente neurológico o síquico, asociado a una descarga neuronal sincrónica, paroxística y recurrente.

Entre las diversas formas en que se manifiesta la epilepsia, la más frecuente es la convulsión. Cuando éstas son producidas por una lesión cerebral, ellas son de comienzo focal o parcial, pudiendo secundariamente generalizarse.

El daño cerebral puede deberse a un proceso expansivo, traumatismo encéfalo craneano, accidente vascular cerebral, lesión cerebral producida durante el desarrollo fetal o el período perinatal, etc. En otros casos las convulsiones, como manifestación de epilepsia, no son aparentemente secundarias a un daño encefálico, sino expresión de un umbral convulsivo bajo (denominadas epilepsia esencial o

ideopática). En estos pacientes, las convulsiones son siempre desde su inicio clínicamente generalizadas (sin aura).

Se cree que las epilepsias focales (convulsivas o no) se originan en algún punto de la corteza cerebral. Cuando éste se ubica en las vecindades de la corteza motora (circunvolución frontal ascendente), se producen convulsiones del hemicuerpo opuesto. Si el punto de partida de la descarga neuronal está sobre la misma corteza motora (o muy próximo a ella) las convulsiones del hemicuerpo opuesto seguirán una marcha (epilepsia jacksoniana) a medida que la descarga se extiende a los segmentos vecinos, recorriendo la representación motora cortical.

Las convulsiones focales pueden permanecer circunscritas a un hemicuerpo o a un segmento de éste (extremidad superior, cara, etc.). Sin embargo, es muy frecuente que la sincronización de las descargas neuronales se generalice pasando de un hemisferio a otro y terminando en una crisis tónico-clónica generalizada. En estos casos, siempre hay pérdida del conocimiento (coma) concomitante, pues la descarga neuronal, al pasar de un hemisferio al otro, interfiere el funcionamiento de la formación reticular.

Se cree que las epilepsias de comienzo generalizado se originan en estructuras del centroencéfalo o sistema retículo-cortical. Esto explica que las descargas neuronales se registren simultáneamente en electrodos colocados sobre diferentes zonas de ambos hemisferios cerebrales. Si bien aún no se ha precisado en qué estructuras precisas del tronco cerebral o del tálamo se origina el cuadro, la formación reticular se compromete desde el comienzo, iniciándose con inconsciencia.

Los conceptos previos sirven para el

* *Departamento de Enfermedades Neurológicas y Neuroquirúrgicas, Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile.*

** *Becado de Neurología, Escuela de Medicina Universidad Católica de Chile.*

diagnóstico diferencial, pues explican el que una persona pueda presentar auténticas convulsiones, reiteradas e intensas, de un hemicuerpo, y mantenerse lúcida. Como decíamos, mientras la descarga neuronal está circunscrita a un hemisferio, puede no comprometerse la conciencia. En cambio, es inaceptable que un paciente relate presentar convulsiones reiteradas de ambas extremidades superiores o de las cuatro, sin haber compromiso de conciencia. Este último caso no sería genuinamente un cuadro convulsivo, sino pseudo convulsiones psicogénicas o de otro tipo. En efecto, ya sea que la crisis se inicie como focal y después se extienda al otro hemisferio o haya sido desde el comienzo generalizada, en ambos casos ha afectado el funcionamiento de la formación reticular del troncoencéfalo produciendo inconsciencia. Este es un hecho importante para el diagnóstico diferencial semiológico entre convulsiones genuinamente epilépticas y pseudo convulsiones (generalmente psicogénicas). Si bien en encefalopatías metabólicas pueden presentarse mioclonías multifocales con conciencia conservada, éstas no son bilateralmente sincrónicas,

Si la clínica y la electroencefalografía de una convulsión epiléptica indican que es de comienzo generalizado, ella corresponde a una epilepsia esencial, es decir, sin sustrato anatómico. Un 8 a 10% de las epilepsias focales, que comienzan después de los 20 años, corresponden a procesos expansivos intracraneanos (1). Si se presentan desde la infancia, la incidencia de éstos es mucho menor. El resto corresponde a secuelas de anoxia o injurias durante el parto, traumatismo encéfalo craneano, accidentes vasculares cerebrales previos, etc. Por esto es conveniente hacer examen de tomografía axial computariza-

da de cráneo en toda epilepsia focal, especialmente si aparece después de los 20 años.

Convulsiones febriles

En niños la fiebre de por sí puede producir convulsiones. Estas se presentan entre 6 meses y 5 años de edad. Fuera de estas edades las convulsiones, aunque sean durante un período febril, deben hacer sospechar una lesión del sistema nervioso o la existencia de una epilepsia. Son habitualmente generalizadas desde el comienzo. Pueden corresponder a crisis tónico-clónicas, akinéticas o tónicas. Para algunos autores (2) el comienzo focal o parcial excluiría el diagnóstico, pero otros (3) aceptan que ocasionalmente puede ser así. Se asocian a fiebre alta (generalmente sobre 39°C) y la mayoría aparece en las primeras horas del síndrome febril. Sólo un 40% se produce después del primer día (de éstos 28% al segundo día y 12% al tercer día) (3). El electroencefalograma (EEG) está en la mayoría alterado en los primeros días, pero se ha normalizado casi en la totalidad, a las dos semanas.

Un 25% de los niños con convulsiones febriles tiene recidiva en relación a un nuevo episodio de alza térmica (3). Un 2 a 17%, según diferentes series, continúa presentando convulsiones después de los 5 años, es decir tiene una epilepsia (3). Cuando esto sucede o la aparición de las convulsiones es después del tercer día de fiebre alta, o hay alteraciones al examen neurológico o el EEG persiste alterado después de dos semanas, debe buscarse alguna lesión en el encéfalo y tratarse con antiepilépticos. Cuando el paciente ha presentado varias crisis convulsivas febriles, aunque correspondan perfectamen-

te por sus características a esta entidad, hay autores que también son partidarios de tratar con anticonvulsivantes hasta los 5 años de edad (3).

Privación alcohólica

En adictos, horas después de beber alcohol en forma exagerada, pueden producirse convulsiones como parte del síndrome de privación.

En ratas se ha demostrado (4) que mientras una dosis única de alcohol eleva el umbral convulsivo, la administración de dosis altas por períodos prolongados produce una acentuada baja en dicho umbral, en relación a la suspensión del alcohol. Incluso Freund (5) describe un síndrome de abstinencia, en ratas que habían estado previamente sometidas durante 4 ó 5 días a intoxicaciones severas de alcohol, produciéndose agitación y convulsiones.

Las crisis convulsivas por abstinencia son siempre generalizadas y la presencia de convulsiones focales debe hacer pensar en un daño encefálico previo. En el 80 a 90% de los casos éstas ocurren en las primeras 36 horas de suspendido el alcohol y rara vez varios días después (6). Sin embargo, las manifestaciones de privación y entre ellas las convulsiones pueden producirse al haber sólo una declinación en la concentración sanguínea (por ejemplo de 300 a 100 mg/dl). Es decir, pueden producirse con sólo disminuir la ingesta sin suspensión total del alcohol (7).

En relación a la terapia, en estos casos no se requiere un tratamiento anticonvulsivante a permanencia. Algunos centros (2) indican, al llegar el paciente con privación alcohólica, fenitoína 1.000 mg

iniciales, y posteriormente 300 mg diarios mientras dura la sintomatología (es decir 3 a 10 días) para prevenir las crisis convulsivas.

Al usar neurofármacos debe recordarse que la intoxicación aguda con alcohol aumenta la vida media de muchas drogas, tanto en humanos como en animales de experimentación (8). La medición de la actividad enzimática específica en microsomas de hígado de rata ha demostrado (9) que el etanol inhibe la metabolización de diversas drogas. Luego, la mayor sensibilidad a neurofármacos, en la intoxicación alcohólica aguda, se debe a esta inhibición más que a un efecto sinérgico de la droga y el alcohol sobre el cerebro.

En el alcoholismo crónico, en cambio, en humanos o ratas se produce una disminución de la vida media plasmática de diversas drogas y esto persiste aún varias semanas después de suspendido el alcohol. Los estudios (9) en microsomas de hígado de ratas han demostrado, en estos casos, una estimulación de los sistemas metabólicos hepáticos. Es decir, a diferencia de la intoxicación aguda, en el alcoholismo crónico se produce un "clearance" acelerado de muchos medicamentos. Esto explica la tolerancia a neurofármacos que se produce en el alcohólico crónico.

Síncope convulsivo

Un síncope se produce cuando la perfusión sanguínea cerebral cae por debajo del nivel requerido para aportar oxígeno y sustrato, a fin de mantener el metabolismo cerebral. El nivel crítico en el hombre es alrededor de 20 ml/100 gr x minuto (siendo el valor normal 55 ml/100 gr x minuto, o sea 15 a 20% del

flujo cardíaco en reposo) (10).

El síncope, ya sea cardiogénico o por vasodepresión, produce una inconsciencia brusca, a veces teniendo como pródromos las manifestaciones propias de la lipotimia. Rara vez la pérdida de conocimiento puede acompañarse de algunas clonías de las extremidades, muy breves, que simulan una crisis convulsiva. Esto se denomina síncope convulsivo y se produce cuando la inconsciencia se prolonga más de 10 minutos. En estos casos la persona ya ha perdido el conocimiento y yace en el suelo cuando se produce una contracción tónica, generalmente como opistótono, empuñando fuertemente las manos, a veces seguida de algunos movimientos clónicos generalizados, habitualmente no más de 2 ó 3. Simultáneamente hay intensa midriasis y puede incluso escurrir la saliva por la comisura bucal. Ocasionalmente hay incontinencia urinaria. El paciente puede, aunque excepcionalmente, morderse la lengua durante la contracción tónica. El EEG durante el síncope puede presentar ondas lentas generalizadas o, en el momento de la contracción tónica, una súbita depresión de la actividad eléctrica, que dura algunos segundos (11).

Al diagnóstico diferencial ayuda la existencia previa de sudoración, sensación de fatiga, palpitaciones, etc., propia de los pródromos del síncope. Además, el ocurrir siempre estando de pie, orienta al síncope por vasodepresión. Por último, las clonías son muy breves, no más de 2 ó 3, a diferencia de lo usual en la convulsión epiléptica.

Los niños con cardiopatías congénitas cianóticas, especialmente la Tetralogía de Fallot, pueden presentar crisis de cianosis progresiva, seguida de pérdida brusca del conocimiento y convulsiones, como con-

secuencia de la hipoxia cerebral.

Alteraciones metabólicas

Un descenso en los niveles séricos de sodio (Na), calcio (Ca) o magnesio (Mg) se correlaciona con una baja en el umbral convulsivo, tanto en investigaciones clínicas como en experimentación animal (12). La depleción de estos electrolitos altera el balance entre cationes extra e intracelular, esenciales para la estabilidad neuronal y predispone a convulsiones tanto en epilépticos como en no epilépticos (12).

La causa más frecuente es la *hiponatremia*. Esta puede producir (con niveles bajo 115 mEq/l) tanto convulsiones generalizadas como focales. Las alteraciones observadas al EEG pueden corresponder a lentitud tanto difusa como focal. Estas convulsiones son resistentes a los medicamentos antiepilépticos, siendo la corrección de las alteraciones electrolíticas imprescindible para su control (12).

Paradojalmente, la *hipernatremia* (sobre 160 mEq/l) también se asocia con crisis convulsivas. En algunos casos éstas se deben a daño cerebral cortical o a la producción de hematomas o higromas subdurales, como se observa en niños. Otras veces no hay daño anatómico y la convulsión se debe a una alteración en la permeabilidad de la membrana celular de la neurona, al modificarse el balance normal entre la concentración de Na extra e intracelular (12).

La *depleción de Mg* puede producir convulsiones. Un 50% del Mg corporal total se encuentra en los huesos en estado insoluble, 45% es intracelular y sólo un 5% es extracelular. La concentración sanguínea normal es de 1.5 a 2.5 mEq/l (1/3 unido a proteínas y 2/3 libres). Sin em-

bargo, como el Mg es fundamentalmente un ión intracelular, sus niveles séricos pueden no ser representativos de una deficiencia. Debe pensarse en ésta, en desnutridos, especialmente alcohólicos, en pacientes con diarreas y vómitos, poliúricos, y en casos de insuficiencia renal. Su efecto sobre el sistema nervioso es similar al del Ca. Si baja la concentración se producen irritabilidad, desorientación y convulsiones. También puede producirse tetania por aumento de la irritabilidad neuromuscular. En las hipomagnesemias graves (menos de 0.8 mEq/l) es frecuente el hipoparatiroidismo funcional al bloquearse la secreción de esta hormonal(13). Las formas graves se pueden tratar hasta con 2 mEq/kg de sulfato de Mg e.v. o im. Este viene generalmente en solución al 20% con 8 mEq/ml.

Se sabe también que la *hipocalcemia*, además de tetania, puede generar crisis convulsivas. Estas ocurren generalmente con niveles séricos de calcio entre 5 y 6 mg/100 ml tanto en humanos como en experimentación animal (14). En cambio, es muy raro que la hipercalcemia las produzca, pero hay casos descritos con niveles de 16 mg/100 ml (14).

Cambios agudos en el *balance ácido-básico* de la sangre tienen sólo efectos mínimos en el umbral convulsivo en estudios experimentales(12). Sólo cuando la variación del pH se debe a la modificación de la pCO_2 , ella se correlaciona con variaciones del umbral convulsivo. Una disminución de la pCO_2 baja dicho umbral y puede desencadenar convulsiones (12).

La *deficiencia de piridoxina* puede desencadenar crisis convulsivas. Esta situación fue frecuente entre 1950 y 1954 en lactantes que fueron alimentados con leche cuya piridoxina había sido destruida

durante el procesamiento. En la actualidad esta condición es infrecuente, salvo en aquellos niños que tienen aumentados los requerimientos de piridoxina. Este estado se determina dando una sobrecarga de triptofano, lo cual produce un aumento de la excreción del ácido xanthurémico. Cuando existe deficiencia de vitamina B6 se requiere un suplemento de piridoxina de 1 a 1.4 mg diarios para evitar dicho aumento, mientras en normales bastan 0.2 a 0.5 mg. En la práctica, en caso de convulsiones de causa no precisada en lactantes, se aconseja una prueba terapéutica con 5 a 10 mg diarios de piridoxina (12).

Las *hipoglicemias*, junto a los síntomas derivados de la hipersecreción de epinefrina como sudoración, temblor, taquicardia y ansiedad, pueden producir convulsiones. Estas son infrecuentes, observándose sólo en un 3% de los comas hipoglicémicos (14). Muy rara vez puede haber signos de daño neurológico focal concomitante, como hemiparesia, afasia, ataxia, etc. Durante las crisis, la glicemia en ayunas es menor a 40 mg% y hay buena respuesta a la administración de glucosa.

La hiperglicemia es mucho más infrecuente aún, que produzca crisis epilépticas. Ocasionalmente, como resultado de comas hiperglicémicos prolongados, se producen lesiones epileptogénicas, desarrollándose convulsiones recurrentes al recuperarse el episodio comatoso (14).

La *insuficiencia renal aguda* se acompaña en 1/3 de los casos de crisis convulsivas, generalmente causadas por alteraciones hidroelectrolíticas (15). También hay crisis convulsivas generalizadas y estados epilépticos, precipitados por un síndrome de desequilibrio, en pacientes en tratamiento con diálisis (14).

La insuficiencia hepática puede produ-

cir crisis convulsivas, pero no son frecuentes (14).

Embolias cerebrales

En un 10^o/o se manifiestan por crisis convulsiva focal o secundariamente generalizada. Es cierto que junto a ésta aparecen signos de déficit neurológico focal, como una hemiparesia, lo cual deberá facilitar el diagnóstico diferencial. Sin embargo, en las primeras horas o días puede haber confusión diagnóstica, si recordamos que la epilepsia focal, y más rara vez la generalizada, puede acompañarse de signos de déficit focal, generalmente una hemiparesia. Esta, que ha sido denominada parálisis de Todd, tiene una patogenia aún no bien definida y es transitoria, durando horas a días. Si persiste más de una semana, se puede descartar que se trate de una parálisis de Todd. En cambio, si dura menos, puede haber dificultad para el diagnóstico diferencial, pues también las embolias en ocasiones tienen un déficit neurológico transitorio y leve.

Intoxicaciones y farmacoterapia

En un paciente adulto, sin antecedentes de epilepsia ni de alcoholismo, que comienza con crisis convulsivas frecuentes o un estado epiléptico, debe investigarse una alteración metabólica, una intoxicación o el uso de fármacos.

Las intoxicaciones con insecticidas clorados (DDT) y fosforados pueden desencadenar crisis convulsivas. También la ingesta de alcohol metílico, la intoxicación por plomo y arsénico.

Entre los fármacos, los derivados de la fenotiazina pueden producirla, al igual que los antidepresivos tricíclicos (imipra-

mina o amitriptilina). También la aminofilina puede dar crisis convulsivas generalizadas o focales; la isoniazida (por competencia con la vitamina B6); la penicilina administrada en forma parenteral en altas dosis (sobre 20.000 millones de unidades) e incluso las sobredosis de aspirina, ouabaína y anfetamina (2) pueden producir convulsiones.

La suspensión brusca de la administración crónica de barbitúricos, meprobamato, meperidina o heroína puede producir crisis convulsivas como parte del síndrome de privación. Por esto, es de riesgo el tratamiento de la epilepsia con fenobarbital en pacientes que son inconstantes en la ingestión del medicamento. También los sedantes, como clordiazepóxido y diazepam, pueden producir crisis convulsivas por privación (2).

La dosis alta de fenitoína, tomada generalmente como intento de suicidio, puede producir ocasionalmente, en forma paradójal, crisis convulsivas (16).

Movimientos involuntarios psicogénicos

Las crisis de histeria de conversión, los estados de ansiedad y otros cuadros psíquicos, con mayor frecuencia se manifiestan por compromiso de conciencia que por movimientos involuntarios que simulen una convulsión. Sin embargo, ocasionalmente la inconsciencia se acompaña de movimientos anormales que, quienes la observan, pueden interpretar como convulsión. La mayoría de las veces la diferencia es clara. Más bien se trata de movimientos orientados a tirarse el pelo o la ropa o a golpear a quienes se aproximan, que clonías propiamente tales.

Otras veces las crisis se acompañan de

hiperventilación, lo cual puede llevar a una tetania por alcalosis, que pudiera erróneamente interpretarse como crisis tónica. En ambos casos no hay relajación esfinteriana, ni mordedura de la lengua, o expulsión de espuma por la boca, es decir no se acompaña de las manifestaciones que caracterizan a la crisis convulsiva genuina.

En conclusión, mientras la inconsciencia psicogénica es a veces muy difícil diferenciarla de la epilepsia, no lo es tanto la diferenciación entre crisis convulsivas y pseudo convulsiones. Debe recordarse además que la existencia de convulsiones en ambos hemisferios con conciencia conservada descarta la epilepsia y no así las convulsiones de un hemisferio, por muy intensas y prolongadas que sean.

Temblor muscular *

Puede parecer muy difícil confundir una crisis convulsiva con un temblor muscular. Sin embargo, ocasionalmente esto sucede. Hay casos de epilepsia focal que se manifiestan por contracciones clónicas de un antebrazo y mano que persiste por muchas horas, días, e incluso semanas. Esta variedad, descrita por Koschewnikov como epilepsia parcial continua, puede confundirse con un temblor de reposo de gran amplitud. Ayuda al diagnóstico diferencial poder establecer si el movimiento es realmente rítmico, como corresponde al temblor, es decir, si siempre se produce el mismo número de contracciones por unidad de tiempo. Además, establecer su forma de instalación, las características del resto del cuadro neurológico y las alteraciones al electroencefalograma.

Disquinesia por neurolépticos.

En ocasiones, pacientes que inician un tratamiento con neurolépticos (fenotiazinas y derivados) presentan una reacción de hipersensibilidad o idiosincrasia a éstos. Se va a manifestar en la aparición de crisis de hipertonia extensora de cuello y de tronco, las primeras horas o días de tratamiento. Cada episodio dura algunos segundos y se repite a intervalos de minutos. Durante éstos se produce hiperextensión de cuello, apertura involuntaria de la boca, y a veces protrusión de la lengua. Pueden comprometer la musculatura dorsal llevando a una posición en opistónimo. Durante la crisis se produce, en ocasiones, desviación conjugada de la mirada hacia arriba. No hay compromiso de conciencia.

Con frecuencia se interpretan como una manifestación de ansiedad o psicógena, e incluso hemos visto casos en que, suponiéndola así, se le ha indicado aumentar la dosis de neurolépticos, intensificándose las crisis. Otras veces se las interpreta equivocadamente como una manifestación de tétano. Sin embargo, es fácil diferenciarlo si se recuerda que en estas crisis no hay trismo, como en el tétano, sino al contrario, la boca tiende a abrirse.

También se plantea el diagnóstico diferencial con crisis tónicas epilépticas. Mientras en éstas debe haber pérdida del conocimiento, pues son generalizadas, en la disquinesia por neurofármacos no se compromete la conciencia.

Las crisis cesan espontáneamente horas o días después de suspender el neuroléptico (según su vida media). También se puede lograr su desaparición o disminución más precoz, usando diazepam inyectable.

REFERENCIAS

1. So E.L. Perry J.K. Epilepsy in adults. *Ann Neurol* 9:3-16, 1981.
2. Samuels M. A. *Manual of Neurologic Therapeutics*. Edit. Little, Brown and Co., 1982.
3. Lennox-Buchthal A. Febrile convulsions. En *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 15, pág. 246. Ed. Vinken P. J. y Bruyn G. W., North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1974.
4. McQuarrie D., Fingl E. Effects of single dosis and chronic administration of ethanol on experimental seizure in mice. *J. Pharmacol Exp. Ther.* 124:264-271, 1959.
5. Freund G., Alcohol withdrawal syndrome in mice. *Arch Neurol* 21:315-320, 1969.
6. Victor M., Brauch C. The role of abstinence in genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia* 8:1-20, 1967.
7. Goodman A., Goodman L., Gilman A. *The pharmacological basis of therapeutics*. Pág. 552, Edit. McMillan Publ. Co., New York, 1980.
8. Misra P., Lefevre A., Ishii A., Rubin E., Lieber C. Increase of ethanol, meprobamate and pentobarbital metabolism after chronic ethanol administration in man and rats. *Am. J. Med.* 51:346-351, 1971.
9. Rubin E., Gang H., Misra P., Lieber C. Inhibition of drug metabolism by acute ethanol intoxication: a hepatic microsomal mechanism. *Am. J. Med.* 49:801-806, 1970.
10. Plum F., Posner J. B. *The diagnosis of stupor and coma*. Pág. 210 Edit. F. A. Davis Co., Philadelphia, 1980.
11. Gastaut H. Syncopes: generalized, anoxic cerebral seizures. En: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 15, pág. 805. Ed. Vinken P. J. y Bruyn G.W., North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1974.
12. Gordon M. J. Metabolic and endocrine factors. En: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 15, pág. 319. Ed. Vinken P. J. y Bruyn G. W., North Holland Publ. Co., Amsterdam, 1974.
13. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Pág. 1842, Edit. McGraw-Hill Book Co., New York, 1980.
14. Niedemeyer E. *Epilepsy guide*. Pág. 36, Edit. Urban y Schwarzenberg, Baltimore, 1983.
15. Locke J., Merrill J. P. Tyler H. R. Neurologic complications of acute uremia. *Arch. Int. Med.* 108:519-530, 1961.
16. Dreisbach R. H. *Manual de Envenenamiento*. Edit. El Manual Moderno, México, 1970.