

Factores desencadenantes de crisis epilépticas

Erna Rauch Avila

Unidad de Neurología Infantil, Hospital Padre Hurtado

E-mail: ernarauch@gmail.com

INTRODUCCION

La epilepsia por definición, es la recurrencia de crisis espontáneas o no provocadas. En la mayoría de las veces, las crisis no parecen estar relacionadas directamente a un evento desencadenante específico. Sin embargo, se acepta que no ocurren completamente al azar, pueden ser inducidas o inhibidas por estímulos externos o internos. La dependencia al ritmo circadiano, la relación con estados endocrinos, fiebre, con factores emocionales, alcohol, privación de sueño y una serie de otras variables han sido descritas. Sólo un pequeño grupo sufre crisis inducidas por estímulos específicos, conocidas como crisis reflejas. La prevalencia de las crisis reflejas en poblaciones de epilépticos varía según las series. Gastaut y Tassinari describen hasta un 6% de pacientes epilépticos con crisis reflejas. Las epilepsias reflejas representan una pequeña parte de todos los trastornos epilépticos. La detección de factores epileptogénicos es de suma importancia, especialmente en pacientes resistente a terapia farmacológica (1,2,3).

FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS EPILEPTICAS

Corresponde a cualquier factor endógeno o exógeno que promueve la ocurrencia de crisis epilépticas (4). Bardett los definió como “aquellas circunstancias que preceden al inicio de un ataque epiléptico y son consideradas tanto por el paciente como por el neurólogo una posible explicación por el cual la crisis sucedió” (5). Pueden ser inducidas por factores facilitadores no específicos como la privación de sueño, alcohol, fiebre, stress físico o psíquico, entre otros, que disminuyen transitoriamente el umbral convulsivo por mecanismos no bien dilucidados. También por mecanismos epilépticos específicos reflejos, en que estímulos sensoriales o cognitivos específicos activan áreas corticales localizadas o circuitos, los que debido a alguna “inestabilidad funcional” responden con una descarga epiléptica. Estos precipitantes de crisis reflejas pueden ser simples estímulos como luz inter-

mitente (fotosensibilidad), patrones lineales, cierre ocular, sobresalto y otros o estímulos complejos tales como lectura, praxias (juego de cartas o ajedrez), alimentación, música y otros. El origen puede ser genético (fotosensibilidad o epilepsia de la lectura) o lesiones corticales (epilepsia del sobresalto o ciertas crisis inducidas por movimiento)(3,6,7).

Tabla 1

Factores inductores de crisis epilépticas

Endógenos	Exógenos
- Stress emocional o físico	- Privación de sueño
- Fatiga	- Alcohol (exceso o privación)
- Infecciones o fiebre	- Toxinas y drogas
- Ciclo menstrual	- Ayuno
- Sueño	- Luz intermitente
- Metabólicos	- Valor o humedad
- Despertar súbito	- Ejercicio físico
- Hiperventilación	- Incumplimiento de TTO

“Estos factores prueban la accesibilidad de la ictogénesis a influencias exógenas”

PRECIPITANTES FRECUENTES DE CRISIS EPILEPTICAS

Privación de sueño

Un paciente con epilepsia debería “gastar el día despierto y la noche durmiendo. El disturbio de este hábito, no es bueno.....empeora todo si no duerme de día ni de noche”. Hipócrates.

La privación de sueño (PS) provoca efectos que van desde cambios en el apetito hasta alteraciones del aprendizaje y memoria (8).

¿La PS puede afectar el control de crisis en pacientes con epilepsia?

La evidencia acumulada en los últimos 40 años, reconoce a la PS como un precipitante de crisis epilépticas. *La PS puede promover crisis epilépticas y*

facilitar las descargas epileptiformes interictales. Alteraciones electroencefalográficas después de una PS sugieren un importante rol activador de crisis generalizadas primarias. La pérdida de sueño puede promover crisis generalizadas en individuos sanos predispuestos. El riesgo a convulsionar aumenta después de 48 hrs de una PS (8,9).

¿La privación de sueño por sí sola o asociada a otros factores puede precipitar crisis epilépticas?

Entre las décadas de 1960-70, varios estudios focalizados en pilotos y soldados privados de sueño por largos periodos, encontraron que las crisis epilépticas ocurrían efectivamente en el contexto de una PS, pero frecuentemente asociaban otros factores, como stress laboral, factores emocionales, somáticos, fatiga, consumo de alcohol, abuso de drogas. La mayoría registraba actividad espiga-onda generalizada en los EEGs. En 1962, Janz reportó que la PS, junto al consumo de alcohol, precipitaban CTCG, particularmente crisis del despertar.

Resultados similares han sido publicados con posterioridad. Stress, fatiga y PS son factores comunes, a menudo coexistiendo en un mismo individuo. La PS frecuentemente se asocia a stress físico y emocional y abuso de sustancias, lo que dificulta evaluar su contribución individual. La PS aguda es usada en algunas unidades de monitorización para facilitar las crisis en el diagnóstico o evaluación prequirúrgica de la epilepsia. En un estudio que monitorizó a 84 adultos con epilepsia parcial refractaria, asignados algunos a PS y otros a sueño normal, no encontró que la PS afecte la frecuencia de las crisis. La monitorización se hacía en un ambiente relativamente libre del stress de la vida diaria (como alcohol, drogas ilícitas y otros) lo que pudo influir en los resultados (10). Es un hecho reconocido que algunos pacientes sensibles a los efectos de la PS aumentan la frecuencia de sus convulsiones. La PS crónica puede aumentar la frecuencia, como sucede en la apnea obstructiva. En varias series de casos prospectivos y retrospectivos, el tratamiento de la apnea obstructiva mejoró el control de las crisis epilépticas. En una revisión retrospectiva en niños, el 56%, de un total de 9 niños, disminuyó la frecuencia de las crisis en los primeros 12 meses después del tratamiento de la apnea del sueño sin cambios en su medicación anticonvulsivante (11).

Privación de Sueño y Espigas interictales

En paralelo a las series de casos que muestran que la PS puede activar las crisis, estudios EEGs también han implicado a la PS como promotor de descargas epileptiformes interictales (DEI). Estos registros pueden mostrar más descargas epileptiformes que un registro estándar, particularmente en pacientes con crisis generalizadas (Arné-Bes et al. 1982). Un EEG con PS, es un procedimiento activador de rutina, simple y relativamente inocuo, su ventaja es que puede activar patrones epileptiformes más que crisis clínicas, así mejora la acuciosidad diagnóstica sin riesgo adicional al paciente (Rodin, 1984). Como el sueño no-REM es un potente activador de las DEI, la pregunta que se origina es si la PS facilita las descargas, simplemente por la facilidad de quedarse dormido durante el EEG o debido a que el estudio realmente demuestra descargas epileptiformes interictales no registradas anteriormente (8). La PS puede registrar anormalidad epileptiforme en el 35% de los pacientes con EEG inicial normal. Una revisión crítica de la literatura, con énfasis en el método, estableció que la PS facilita las DEI, independiente de sus efectos sobre el sueño. Otro gran estudio documentó el aumento de las DEI durante PS en pacientes cuyos EEGs estándar eran normales. La evidencia acumulada es suficiente para apoyar la hipótesis de que la PS activa las DEI. Se desconoce el mecanismo por el cual la PS puede activar regiones epilépticas.

¿La PS afecta la excitabilidad neuronal? ¿Los efectos de la PS y su presumible descenso del umbral convulsivo pueden ser explicados a nivel neuronal?

La mayor parte de la literatura dedicada a los efectos de la PS sobre la función neuronal atañe a aspectos del aprendizaje y memoria. Sin embargo, los resultados no son extrapolables a la epileptogénesis. Los estudios sobre el efecto de la PS en epilepsia han sido principalmente observacionales, a nivel del organismo más que de la neurona. En gatos, la PS facilita las crisis inducidas por penicilina, tanto en sueño como en vigilia.

En un modelo genético de epilepsia ausencia en ratas que fueron privadas de sueño por 12 hrs., se registró un aumento en el número de descargas espiga-onda en las primeras 4 hrs de la PS. La limitación de este estudio es que la PS no fue separada de otros desencadenantes. Otras investigaciones focalizadas en sueño

indican que el sueño REM y sus componentes (ritmo theta hipocampal) suprimen la actividad convulsiva, mientras que la privación del sueño REM facilita las crisis. Se presume, que el aumento de la duración del sueño REM podría suprimir la actividad convulsiva. La disminución farmacológica del sueño REM en ratas disminuye el umbral convulsivo (8).

SUEÑO

A pesar del extenso número de estudios, la relación entre sueño y epilepsia no es completamente entendida. Es una situación reconocida que el sueño es proconvulsivante en pacientes con epilepsia, registrándose un incremento de la actividad epiléptica ictal e interictal durante el sueño. Los estados de sueño afectan las crisis epilépticas. A su vez las crisis o la tendencia a convulsionar por sí misma pueden interrumpir el sueño y ocasionar diversos síntomas diurnos.

Al parecer, existen mecanismos similares comprometidos en la propagación de las crisis y en la actividad rítmica de ciertos estados de sueño. El sistema reticular activador del tronco cerebral y el tálamo están directamente relacionados tanto en la hipersincronía cerebral del sueño como en las descargas sincrónicas de las crisis generalizadas. Los cambios electroquímicos responsables de la hipersincronía cerebral facilitan también la propagación secundaria de las crisis parciales (9).

Aumento de la actividad epiléptica interictal e ictal durante el sueño.

Durante el sueño no-REM aumentan las descargas epiléptiformes generalizadas y parciales interictales, mientras que el sueño REM suprime las descargas epiléptiformes generalizadas con un efecto variable sobre las descargas focales.

Durante el sueño, son más frecuentes las crisis epilépticas generalizadas (primaria o secundariamente). Las crisis parciales se inician más a menudo en vigilia. Janz encontró que el 55% de las crisis generalizadas secundariamente ocurrían durante el sueño.

El efecto del sueño en las crisis parciales es variable. Las CP complejas del lóbulo Frontal son más frecuentes durante el sueño que las del lóbulo Temporal (12).

Bazil et al. analizaron registros de Videomonitorio-

EEG de 188 pacientes (1116 crisis), encontrando que el 20% de las crisis ocurrieron durante el sueño, más del 20% de los siguientes tipos de crisis ocurrió durante el sueño: subclínicas 60%, CTCG 45% y parciales complejas 31%. La distribución de las crisis parciales complejas según estados de sueño: 25% de crisis en estado I, 54% en estado 2; 13% en sueño onda-lenta, y 3% en REM comparado con 31, 45, 20 y 2% respectivamente por Terzano et al.

No ocurrieron crisis no epilépticas. Las crisis psicógenas no epilépticas son consideradas raras durante el sueño.

En varias epilepsias y síndromes epilépticos, las crisis son más frecuentes en el sueño, en epilepsias generalizadas idiopáticas como el Gran mal del despertar y la Epilepsia Mioclónica Juvenil y epilepsias parciales como la Rolándica benigna, la epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales, epilepsia autosómica dominante del lóbulo Frontal y ELF o ELT sintomáticas y criptogénicas y otras como el S. de Landau-Kleffner.

Las crisis ocurren durante ciertos estados de sueño.

Especialmente en sueño no REM (particularmente onda-lenta) y disminuyen en el sueño REM. El estado 2 es un particular facilitador de epilepsias generalizadas, mientras el sueño de onda-lenta induce tanto crisis parciales como generalizadas. Algunos reportes sugieren que las crisis parciales incrementan en REM.

Las crisis pueden alterar la arquitectura del sueño, aunque la proporción total no es mayormente alterada. El sueño REM puede disminuir si ocurre una crisis nocturna, pero las noches libres de crisis el sueño REM es normal.

DESPERTAR SUBITO

Es un precipitante de importancia en Epilepsia Mioclónica Juvenil. El despertar provocado es más "peligroso" que el espontáneo, especialmente si se interrumpe en etapas inestables del sueño como sueño REM y fase 2 del sueño (13).

EJERCICIO Y FATIGA

Un escaso porcentaje de pacientes reporta crisis poco después del ejercicio. La actividad física intermitente

no parece aumentar la frecuencia de las crisis epilépticas. El ejercicio aeróbico puede aumentar el umbral convulsivo ¿efecto protector? La hiperventilación por ejercicio raramente provoca crisis.

Probablemente aumenta el riesgo, un ejercicio sostenido más que intermitente y la hipoxia sostenida o hipoglicemia después de un ejercicio físico vigoroso.

La acidosis metabólica post ejercicio, en la fase de recuperación provocaría anomalías epileptiformes en el EEG.

La **Fatiga** es frecuentemente reportada como un factor inductor de crisis, hasta un 13% y puede facilitar las crisis por video-juegos, entre otros (13,15).

ALCOHOL

Una ingesta moderada (social) no desencadena crisis epilépticas. Beber una o dos copas de vino, cerveza o licor: no induce crisis epilépticas (no incrementa la frecuencia de CTC ni parciales complejas), no interfiere con los fármacos antiepilépticos (no altera sus niveles plasmáticos) y no modifica el EEG.

La ingesta excesiva puede desencadenar crisis. Un alcohólico crónico, con o sin epilepsia o un paciente con epilepsia no alcohólico, pueden convulsionar durante una ingesta excesiva, pero más frecuentemente lo harán durante la *privación de alcohol o en el período de caída de los niveles de alcohol en la sangre (especialmente si está asociada con sueño insuficiente)* (13, 14,15).

HIPERVENTILACION

La hiperventilación (HV) provoca alcalosis respiratoria y ésta a su vez vasoconstricción central que modifica el nivel de oxígeno y glucosa cerebral. Desencadena ausencias y menos acción en otros tipos de crisis.

La HV involuntaria puede ocurrir en el curso de actividades de la vida diaria debido a ansiedad, sollozos o actividad sexual (13).

FIEBRE

A cualquier edad, principalmente en el anciano, un episodio febril agudo puede provocar crisis si el

paciente es susceptible y en pacientes con epilepsia puede haber crisis durante episodios febriles (13).

CICLO MENSTRUAL- HORMONAS

Las crisis pueden agruparse en torno al ciclo menstrual (epilepsia catamenial).

Su génesis se atribuye a las propiedades neuroactivas de esteroides y a la variación cíclica de sus niveles en el suero. La actividad epiléptica se relaciona con un incremento de la razón estrógeno/progesterona y la disminución de las crisis con un aumento de niveles de progesterona. El Estradiol inhibe al GABA y potencia la transmisión glutamérgica. Aumenta el metabolismo neuronal y las descargas. En cambio, los metabolitos de Progesterona (allopregnanolona), son potentes pro Gabaérgicos, reducen el metabolismo neuronal y las descargas.

Otro fenómeno asociado es la disminución de fármacos antiepilépticos (FAE) en sangre en los días previos a la menstruación. Los FAE y los esteroides son metabolizados en el mismo sistema microsomal. La caída premenstrual de esteroides gonadales permite el metabolismo de los FAE y esto explica su disminución.

Durante el embarazo, aumenta la frecuencia de las crisis en un 20% de las pacientes, un porcentaje similar las disminuye, no hay cambio en el resto (14,16).

STRESS Y EMOCIONES

El stress frecuentemente es mencionado como precipitante de crisis. Su evaluación independiente es difícil, ya que a menudo coexiste con otros inductores, como la privación de sueño, fatiga y disturbios emocionales. En 177 pacientes (Mattson), 58% padecía crisis con mayor frecuencia en periodos de stress. Sin embargo, aquellos con epilepsias de larga data (más de 5 años) parecían considerarlo menos. No hay diferencia de percepción entre pacientes con epilepsia refractaria y epilepsias bien controladas.

De los eventos vitales más significativos están la tensión familiar y muerte de la pareja.

Las crisis también son atribuidas a la acción de emociones; angustia, ansiedad, frustración e ira, que a su vez frecuentemente gatillan otros factores

como pérdida de sueño, ingesta excesiva de alcohol e incluso hiperventilación.

Los pacientes con ELT parecen más vulnerables al stress y a factores emocionales.

Las terapias anti stress (yoga, acupuntura, meditación, psicoterapia) no están validadas por estudios rigurosos que apoyen su recomendación en pacientes con epilepsia.

Los mecanismos fisiopatológicos del stress no están aclarados. Neuroesteroides moduladores de receptores GABA derivados de la deoxicorticosterona (DOC) parecen jugar un rol en el control de las convulsiones. DOC es un esteroide sintetizado a nivel adrenal que aumenta durante el stress (17,18).

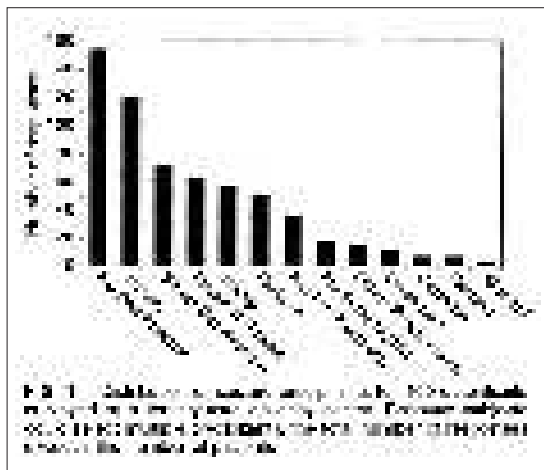
CRISIS EPILEPTICAS Y FASE LUNAR

Antiguas creencias han relacionado las crisis epilépticas con el ciclo lunar. En un trabajo retrospectivo, 859 pacientes que consultaron por convulsiones al servicio de emergencia, se relacionaron a la fase lunar. Una significativa acumulación de crisis fue observada en periodos de luna llena, apoyando la antigua creencia que éste periodo aumenta la frecuencia de convulsiones (19). Mientras en otro estudio, una revisión de las crisis ocurridas en un periodo de 3 años, reveló que las crisis no epilépticas incrementaban en periodo de luna llena, mientras que las crisis epilépticas aumentaban en cuarto menguante, no significativamente. Los autores concluyen que no hay efecto de luna llena en las crisis epilépticas como se cree, aunque es posible un efecto en crisis no epilépticas (20).

Varias son las encuestas publicadas sobre la percepción de factores desencadenantes. Frucht aplicó una encuesta a 400 pacientes con epilepsia, el 62% de ellos citó al menos un precipitante. En orden de frecuencia:

- Stress 30%
- Privación de sueño 18%
- Sueño 14%
- Fiebre y enfermedad 14%
- Fatiga 13%
- Stress, fatiga y privación de sueño se correlacionaron positivamente entre ellos.
- No hubo influencia significativa de los diferentes precipitantes al relacionarlos a Síndromes epilépticos. Pacientes con ELT citaron con menor fre-

cuencia el sueño como desencadenante comparado con otros síndromes. Efectos menstruales fueron citados mayormente por mujeres mayores de 12 años y especialmente con ELT (28%). El gráfico resume la frecuencia de factores (4).



FOTOSENSIBILIDAD

Es una respuesta clínica y electroencefalográfica anormal a la luz intermitente. Genéticamente determinada. El estímulo luminoso precipita las crisis (crisis fotosensibles). Las crisis fotosensibles son las más frecuentes de las crisis reflejas. La ILAE ha propuesto cambiar el término fotosensible por “visual-sensitive” (21).

¿Qué estímulos visuales provocan crisis fotosensibles?

1. Estimulación luminosa intermitente (simple flicker)

Destellos luminosos del ambiente (luz solar intermitente proyectada en una avenida de árboles cuando se viaja, luz solar reflejada sobre el mar o la nieve, relámpagos, faroles delanteros de autos, luz intermitente en películas, en galería de arcos, en discoteca o luces de Navidad).

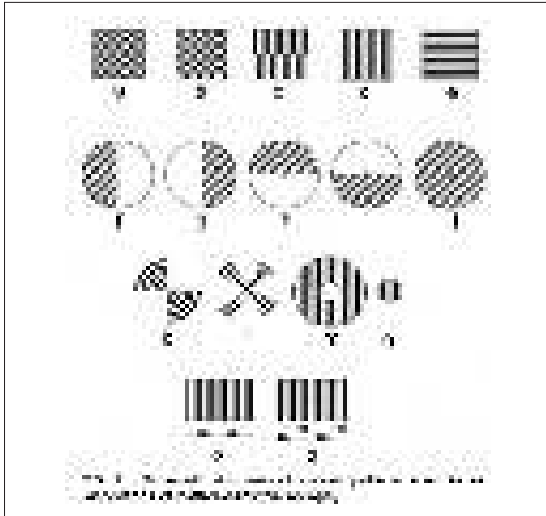
2. Sensibilidad a Pattern

Provocadas por patrones visuales (rayas en un papel mural, persianas Venecianas, cercos, peldaños de escalera mecánica, radiadores, planchar ropa listada).

Alternar patrón blanco-negro, dibujos rayados suficientemente contrastados con diferencias de tamaño y orientación de las rayas u oscilaciones, diferir

patrones en su brillo más que en color son altamente epileptogénicos.

Pattern



3. Televisión y Video-juego

En 1992 en Inglaterra una escena publicitaria provocó crisis reflejas. El efecto se repitió en 1997 en Japón, donde 685 niños y jóvenes sufrieron una crisis epiléptica, la mayoría por primera vez, al ver una secuencia de dibujos animados de la serie Pokémon. El estímulo visual había sido especialmente epileptogénico al aparecer imágenes muy contrastadas alternando el rojo y el azul con una frecuencia superior a 3 Hz.

Televisión (TV)

La pantalla de TV parece ser el estímulo visual más frecuente. El primer reporte fue hecho por Livingston en 1952. Andermann y Charlton (70s) describieron crisis epilépticas al apagar la pantalla o cuando se ajustaba el canal.

La TV parece provocar crisis por varios mecanismos: (1) la fotosensibilidad del paciente, (2) los destellos de la pantalla, frecuencias de 50 Hz (Europa) y de 60 Hz (EEUU) aumentan el riesgo de convulsionar. Jeavons reportó 61% de anomalías a 50Hz comparado con el 22% a 60 Hz., lo que explicaba la mayor incidencia en Europa. Una pantalla a 100 Hz reduce el riesgo de crisis. (3) La sensibilidad a pattern (es un gatillante importante de crisis provocadas por video-juegos). (4) Algunos programas de TV evocan más crisis que otros. Escenas con brillo máximo (mayor a 10 seg), exceden los 100 lux son activantes, menos de 50 lux protegería. Imagen de alto contraste,

cambios de velocidad de la imagen (más de 3 por seg), Intermitencia en rojo o alternancia de rojo y azul (5). Distancia de separación menor de 60 cm. Aproximarse a ajustar la imagen.

Video-juegos

El primer reporte fue hecho por Rushton en 1981. La mayoría de los pacientes son fotosensibles. Varios factores involucrados:

- Frecuencia de la imágenes del monitor
- Número de líneas por segundo.
- El efecto flash y la intermitencia.

Se suman procesos cognitivos, fatiga, movimiento de dedos, en conjunto parecen tener un rol desencadenante de las crisis. En Gran Bretaña la incidencia anual de crisis gatilladas por VG entre 7 y 19 años, fue de 1.5/100000 (Quirk et al).

4. Autoinducción de crisis

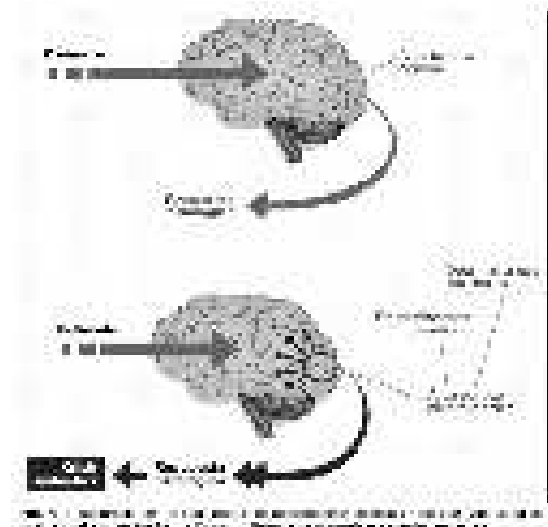
Movimiento de manos frente a sus ojos, cierre de ojos u observación de un pattern.

5. Otros estímulos visuales

Pérdida de fijación visual (fixation-Off seizures. FOS), se elimina la visión central y la fijación (al cerrar los ojos en una sala iluminada). Crisis escotosensibles ocurren frente a reducción de luz u oscuridad.

CRISIS REFLEJAS

Desencadenadas por estímulos sensoriales específicos. En las epilepsia reflejas sólo tienen crisis cuando se expone al estímulo. En figura 1, se presenta es-



quema fisiopatológico. En las tablas 2 y 3 ejemplos de crisis reflejas generalizadas y parciales.

Tabla 2.
Tipos de crisis reflejas en pacientes con actividad epiléptica generalizada

Crisis reflejas	
Crisis reflejas generalizadas	Actividad epiléptica generalizada
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal

Tabla 3.
Tipos de crisis reflejas en pacientes con actividad epiléptica focal

Crisis reflejas	
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal
Crisis reflejas parciales	Actividad epiléptica focal

BIBLIOGRAFIA

1. Spatt J.. Subjective perception of seizure precipitants: results of a questionnaire study. *Seizure* 1998;7: 391-395.
2. Nakken K.O. Which seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report? *Epilepsia and Behavior* 6 (2005): 85-89.

3. Salas-Puig J. Epilepsias reflejas. *REV NEUROL* 2000; 30 (Supl 1): S 85-S 89.
4. Frucht M.M. Distribution of Precipitants Among Epilepsy Syndromes. *Epilepsia*, 41 (12): 1534-39, 2000.
5. Bardett et al. Factors that can exacerbate seizures. *The medical treatment of epilepsy*. 1992: 79-89. *Epilepsy and Behavior* 2005: 85-89
6. Aird. The importance of seizure-inducing factors in the control of refractory forms of epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 567-83)
7. Ferlazzo E. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. *Brain* (2005); 128: 700-710.
8. Beth A. Malow., M.S. Sleep Deprivation and Epilepsy. *Epilepsy Currents*, Vol. 4, N° 5 (Septiembre/Octubre) 2004 pp. 193-195
9. Bazil C. Effects of Sleep and Sleep Stage on Epileptic and Nonepileptic Seizures. *Epilepsia* 1997; 38: 56-62.
10. B.A.Malow et al Sleep deprivation does not affect seizure frequency during inpatient video-EEG monitoring.. *Neurology* 2002; 59:1371-1374.
11. Koh et al Sleep Apnea Treatment improves seizures control in Children with Neurodevelopmental Disorders.. *Pediatr Neurol* 2000;22:36-39
12. Herman et al *Neurology*2001;56: 1453-9
13. Texto de Epilepsia. 1997. Engel
14. Manual de Epilepsia. Daniel Galdames. 2000
15. Denio et al. *J Med* 1989;20:171-76
16. Herzog A. Three Patterns of Catamenial Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38(10): 1082-88
17. Neugebauer R. Stressful Life Events and Seizure Frequency in Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (2): 336-43)
18. Doodipala S. Stress-Induced DOC.....*The Journal of Neuroscience*, May 1,2002, 22(9):3795-805
19. Polychronopoulos P. Lunar phases and seizure occurrence. Just an ancient legend? *Neurology* 2006,96:1442-43
20. Benbadis S. The influence of the moon on seizure frequency: myth or reality? *Epilepsy & Behavior* 5(2004): 596-597
21. Shashi S. Visual-Sensitive Epilepsies: Classification and Review. *Can. J. Neurol. Sci.* 2005;32:298-305.