

Respuestas evocadas visuales en pacientes afectados de insuficiencia renal crónica y en pacientes en programa de hemodiálisis periódica

J. L. Heredero,* I. Moreno,* J. Márquez,* C. González **

Las alteraciones E.E.G. en pacientes afectados de insuficiencia renal crónica (I.R.C.) han sido objeto de estudio en las últimas décadas; la mayoría de los autores coinciden en señalar el entrecimiento difuso del trazado como uno de los hallazgos más frecuentes (Romano y Engel, 1944, 1959; Locke y cols., 1961; Kennedy y cols., 1963; Kiley y Hines, 1965; Jacobs y cols., 1965; Hampers y cols., 1966); también han sido descritas ondas lentas paroxísticas y otras anormalidades.

El hecho de que algunas alteraciones E.E.G. puedan regresar, al menos parcialmente, después del trasplante renal o de la hemodiálisis (Bourne, 1976; Spher, 1977), sugiere que, de alguna manera, dicho parámetro puede ser de utilidad en la valoración de la situación neurológica de los pacientes renales, y por tanto, en parte, de la eficacia del programa de hemodiálisis para cada enfermo.

Relativamente pocos estudios sobre Respuestas Evocadas Visuales (REV) han sido realizados en pacientes con I.R.C.; Klinger (1954) describe una anormal gran amplitud de los potenciales en pacientes con encefalopatía urémica severa. Hyman y Kooi (1969) encuentran un alargamiento significativo de las REV en urémicos con respecto a sujetos normales, sin cambios significativos de la amplitud. Hamel y cols. (1976) encuentran un alargamiento de latencias de las REV en pacientes urémicos y en dializados, y observan que, aunque la diálisis tiende a acortar las latencias, los valores de los pacientes mantenidos en diálisis crónica rara vez retornan a la normalidad; dichos autores señalan la existencia de una correlación entre las latencias del potencial y el nivel de creatinina sérico ($r = 0,37$, $p < 0,02$). Lewis y cols. (1978) describen un alargamiento de latencias y un aumento

de amplitud en pacientes urémicos incluidos en programa de hemodiálisis; dichas anormalidades no parecen estar en relación con el tiempo de diálisis, ni existe una correlación significativa con el BUN y la creatinina; el trasplante renal parece tener un efecto beneficioso sobre las REV, en el sentido de retornar los valores a niveles normales.

Hamel y cols. (1978) hallan un alargamiento de latencias en enfermos renales terminales, que aumenta según se deteriora progresivamente el estado metabólico del paciente; las latencias tienden a acortarse una vez iniciado el programa de hemodiálisis, y vuelven a la normalidad después del trasplante renal. Mediante el índice de correlación de Pearson, dichos autores señalan una correlación significativa entre las latencias del potencial evocado y el BUN; también encuentran una correlación positiva entre las latencias y otros parámetros bioquímicos (creatinina, calcio y potasio), pero utilizando el PCC (Pooled Covariance Correlation).

En el presente estudio, pretendemos una investigación más completa de las Respuestas Evocadas Visuales en pacientes incluidos en programa de hemodiálisis y comparamos los resultados con los obtenidos a partir de un grupo de enfermos con I.R.C. no dializados y en un grupo de sujetos normales.

Métodos

Se estudian 55 pacientes divididos en dos grupos: Grupo I, 15 enfermos en I.R.C. no incluidos en programa de hemodiálisis. Grupo II, 40 pacientes incluidos en programa de hemodiálisis periódica. Los resultados se comparan con un grupo de individuos normales sin patología cerebral conocida y con E.E.G. normal. Los datos generales se presentan en la tabla I.

En todos los pacientes, se determinan E.E.G., velocidad de conducción motora y R.E.V., así co-

* Sección de E.E.G. y Neurofisiología Clínica;
** Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria «Principes de España». Barcelona.

TABLA I
Datos clínicos

Grupo	Núm.	Edad	Tiempo en diálisis
I. Normales	39	32,25 ± 11,45	—
II. I.R.C.	16	50,50 ± 13,31	—
III. Hemodiálisis	40	39,07 ± 12,14	16,36 ± 11,54 meses

mo diversos parámetros bioquímicos (glucemia, urea, creatinina, calcio, fósforo, sodio, potasio, Htco.). En los pacientes del grupo II, las REV se determinan antes y después de una sesión de hemodiálisis.

El E.E.G. se obtiene a partir de derivaciones bipolares mediante un Electroencefalógrafo Van Goch de 18 canales, durante 3 min. en reposo.

La V.C.M. se registra a nivel del nervio ciático poplíteo externo, mediante un Electromiógrafo Medelec modelo M.S. 6.

Las Respuestas Evocadas Visuales se obtienen a partir de electrodos situados en O1-V y O2-V (Sistema 10-20 de la Federación Internacional), mediante el análisis de la actividad eléctrica cerebral durante los 800 msg. siguientes a la aplicación de un estímulo visual inespecífico (flashes de luz blanca); un Sumador Nicolet 1070 conectado a un electroencefalógrafo Van Goch de 18 canales obtiene el promedio de un número determinado de respuestas correspondientes a otros tantos estímulos, aplicados a una frecuencia de 1 c/s (1 Hz) y una intensidad de 0,1 Julios, a partir de una fuente situada 25 cm por delante del sujeto. La terminología empleada para la denominación de las diferentes ondas del potencial evocado es la siguiente: Po - N1 - P1 - N2 - P2 - N3 - P3, teniendo en cuenta que la positividad de las ondas viene indicada por una deflexión hacia abajo y la negatividad por una deflexión hacia arriba (fig. 1).

Todos los pacientes del grupo II se dializan en sesiones de 6 horas, tres veces por semana, mediante un dializador de flujo paralelo de 1 m² de superficie.

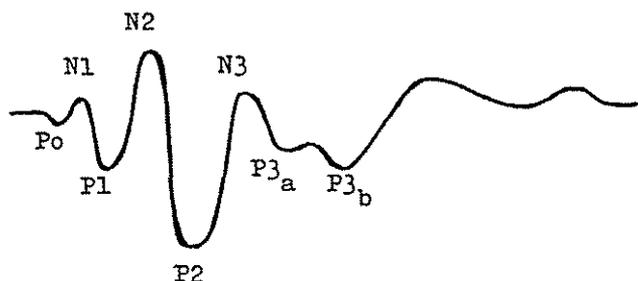


Fig. 1. Terminología utilizada en el presente estudio para la denominación de las diferentes ondas del potencial evocado.

TABLA II
Datos analíticos

	I. I.R.C.	II. Hemodiálisis
Glucemia	97,07 ± 35,83	89,61 ± 28,96
Urea	257,05 ± 67,24	155,52 ± 48,30
Creatinina	9,79 ± 1,51	11,11 ± 2,20
Calcio	8,28 ± 1,66	9,78 ± 0,90
Fósforo	6,27 ± 1,52	5,40 ± 0,94
Sodio	140,20 ± 1,00	138,36 ± 4,70
Potasio	4,30 ± 0,67	5,55 ± 0,92
Hematocrito	26,30 ± 3,35	24,31 ± 5,29

TABLA III
Velocidad de conducción motora
(ciático poplíteo externo)

Grupo I — I.R.C.	55,22 m/seg. (SD. ± 10,12)
Grupo II — Hemodiálisis	43,57 m/seg. (SD. ± 6,6)

TABLA IV
Resultados E.E.G.

	I. I.R.C.	II. Hemodiálisis
Normal	3 (15%)	9 (22,5%)
Act. fondo	8,57 ± 1,11	9,03 ± 0,83
Lentificación difusa	7 (46,6%)	10 (25%)
Act. irritativa paroxística	2 (13,3%)	7 (17,5%)
Act. irritativa difusa	7 (46,6%)	12 (30%)
Act. irritativa focal	1 (6,6%)	6 (15%)
Brotos lentos no focales	4 (26,6%)	12 (30%)
Total	15	40

Resultados

Todos los resultados se incluyen en las tablas II, III, IV y V. El análisis de dichos resultados lo realizaremos en dos apartados:

1. Pacientes en I.R.C. no dializados

El E.E.G. es anormal en el 85 % de los casos, siendo la lentificación difusa del trazado y la actividad irritativa difusa las anomalías más frecuentes.

En cuanto a las R.E.V., se demuestra un alargamiento de latencias que afecta a N2, P2, N3 y P3, un incremento de la amplitud y duración

TABLA V
Latencias de las Respuestas Evocadas Visuales

	Normales	I.R.C.	I.R.C. pre-D.	I.R.C. post-D.
Po	42,58 ± 9,38	41,76 ± 5,16	40,31 ± 7,45	40,33 ± 6,02
N1	51,16 ± 9,81	47,77 ± 8,15	49,15 ± 9,59	47,07 ± 8,05
P1	73,11 ± 11,34	75,64 ± 7,18	72,48 ± 10,55	71,49 ± 7,37
N2	93,51 ± 10,18	107,37 ± 9,49	97,52 ± 11,12	98,46 ± 10,04
P2	126,30 ± 8,10	143,12 ± 12,92	131,76 ± 12,30	130,66 ± 13,56
N3	170,09 ± 10,25	180,54 ± 22,72	172,75 ± 11,50	173,52 ± 16,68
P3 (a)	221,72 ± 16,01	225,95 ± 29,61	222,30 ± 22,09	220,76 ± 20,10
P3 (b)	280,87 ± 22,25	301,47 ± 33,94	294,41 ± 32,31	288,11 ± 32,90
Casos	39	15	40	40

de P1 y N2 (sector primario de la respuesta evocada), y una disminución de amplitud y duración de N3 (sector tardío de la respuesta), con respecto a los sujetos normales, siendo estadísticamente significativas todas las diferencias citadas (fig. 2).

Es importante destacar la correlación positiva existente entre las latencias del sector tardío de las R.E.V. y el nivel de urea en sangre.

2. Pacientes en programa de hemodiálisis

El E.E.G. es anormal en el 77,5 % de los casos, siendo las anomalías más frecuentes la actividad irritativa difusa y la presencia de brotes lentos no focales; también la lentificación difusa del trazado es un hallazgo común, si bien es de destacar una ligera aceleración de las frecuencias de base con respecto al grupo anterior.

Las R.E.V. muestran, en general, un acortamiento de latencias con respecto al grupo anterior, siendo la diferencia estadísticamente significativa para N2, P2 y N3. Disminuyen la amplitud y duración de P1 y N2 y aumentan la amplitud y duración de N3. En conjunto, observamos como las R.E.V. muestran una gran tendencia a retornar a valores normales, disminuyendo, en la mayoría de los casos significativamente, las alteraciones propias de los pacientes en I.R.C. no dializados, si bien es de destacar que algunos de los parámetros no llegan a normalizarse por completo (fig. 2).

Llama la atención la existencia de una correlación significativa entre las latencias de las R.E.V. y el nivel de creatinina en sangre, siendo dicha correlación de signo negativo. No se registra, al contrario que en el grupo anterior, correlación entre latencia y urea en sangre.

No hemos hallado diferencias significativas entre las R.E.V. prediálisis y posdiálisis, pero hemos incluido la figura 3 para llamar la atención sobre un hecho: Al dividir el grupo de pacientes en programa de hemodiálisis en 3 subgru-

pos (R.E.V. registradas 1 h., 3 h. y 12 h., respectivamente, después de la sesión de H.D.), observamos como todas las ondas del sector tardío

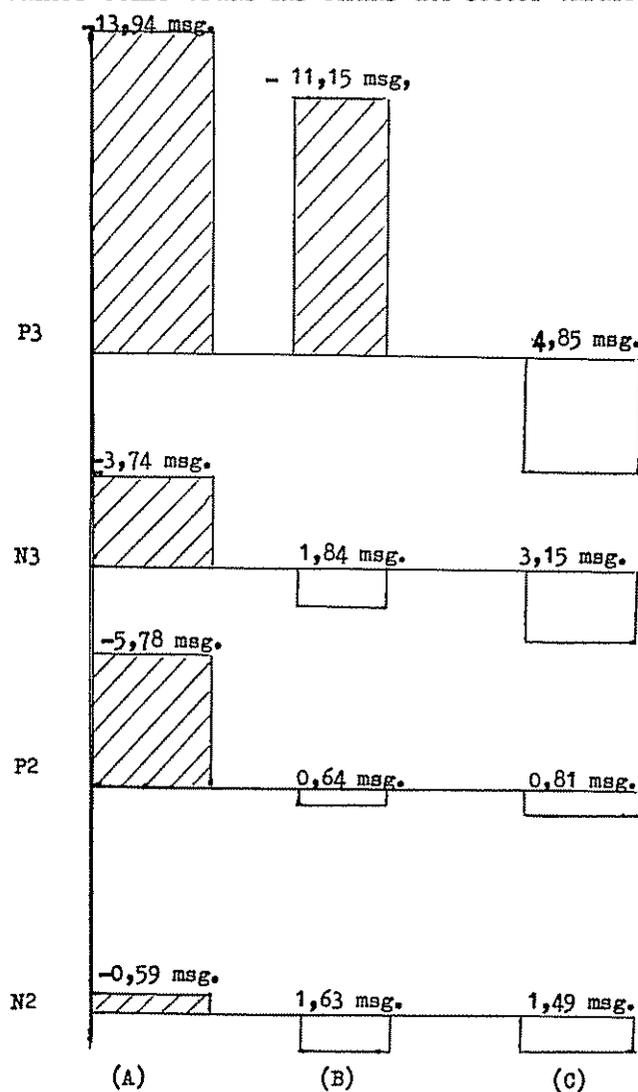


Fig. 2. Diferencia entre latencias prediálisis y posdiálisis en relación con el tiempo transcurrido entre la sesión de hemodiálisis y el registro de las R.E.V. Los espacios rayados indican acortamiento, y los espacios en blanco, el alargamiento, de latencias. (A) 1 hora posdiálisis; (B) 3 horas; (C) 12 horas posdiálisis.

TABLA VI

AMPLITUDES

	Normales	I.R.C.	I.R.C. pre-D.	I.R.C. post-D.
N1-P1	4,48 ± 3,14	6,99 ± 4,8	5,13 ± 6,47	7,30 ± 6,16
P1-N2	4,70 ± 3,13	8,37 ± 5,89	7,57 ± 6,88	8,45 ± 9,61
N2-P2	8,55 ± 4,15	7,48 ± 3,69	11,23 ± 7,33	9,98 ± 6,46
P2-N3	12,55 ± 5,77	6,79 ± 4,02	12,20 ± 7,25	13,30 ± 8,08

(microvolt.)

DURACIÓN

	Normales	I.R.C.	I.R.C. pre-D.	I.R.C. post-D.
N1	11,39 ± 6,08	7,78 ± 2,08	10,61 ± 4,58	9,39 ± 2,89
P1	22,22 ± 8,34	30,47 ± 7,98	23,43 ± 6,44	24,85 ± 6,98
N2	20,95 ± 9,67	30,61 ± 10,54	25,47 ± 7,63	27,29 ± 9,24
P2	33,41 ± 8,91	35,80 ± 11,63	33,82 ± 9,08	32,19 ± 10,71
N3	44,04 ± 7,23	38,07 ± 13,38	40,88 ± 14,25	43,08 ± 12,40
P3	110,81 ± 18,77	120,80 ± 18,64	124,86 ± 29,65	119,94 ± 30,46

(miliseg.)

de la respuesta tienden a comportarse de forma muy similar: existe un acortamiento de latencias en el subgrupo 1 (1 h. posD.), mientras que a las 12 h. posD. (subgrupo 3) no se registra diferencia alguna entre las latencias pre y posdiálisis.

Discusión

De acuerdo con Hamel (1978), en pacientes afectados de I.R.C. no incluidos en programas de hemodiálisis, observamos una importante alteración de las R.E.V., consistente en un alargamiento de latencias, que afecta al sector tardío

de la respuesta; dicha alteración muestra una clara correlación positiva con el nivel de urea en sangre. Otros hallazgos en los que coincidimos con dicho autor serían el aumento significativo de la amplitud del potencial, si bien observamos que dicho aumento afecta principalmente a P1 y N2, mientras que N3 (componente más tardío) muestra inversamente una disminución significativa de voltaje.

En pacientes incluidos en programa de hemodiálisis periódica, las R.E.V. tienden en general a normalizarse, tanto en latencias como en amplitud, adoptando un patrón muy similar al de individuos normales (grupo control); estos datos coinciden con los descritos por Ha-

TABLA VII

Latencias de las R.E.V. clasificadas según el tiempo transcurrido entre la sesión de diálisis y el registro de los potenciales evocados

	Po	N1	P1	N2	P2	N3	P3
Grupo I							
Pre-D.	39,0 ± 6,16	46,8 ± 7,99	72,36 ± 10,17	97,38 ± 10,88	133,12 ± 11,38	172,68 ± 9,94	293,47 ± 47,6
Post. D. (1 h.)	39,7 ± 4,89	48,9 ± 7,14	71,5 ± 8,44	96,79 ± 8,34	127,34 ± 10,26	168,94 ± 15,09	279,23 ± 39,4
Grupo II							
Pre-D.	41,2 ± 6,57	48,8 ± 10,01	70,44 ± 11,11	93,66 ± 11,92	128,08 ± 10,09	167,92 ± 9,48	296,45 ± 27,8
Post. D. (3 h.)	43,7 ± 6,33	46,2 ± 9,33	70,66 ± 11,24	95,29 ± 11,2	128,72 ± 10,2	169,76 ± 15,6	285,1 ± 32,88
Grupo III							
Pre-D.	41,4 ± 9,44	51,18 ± 10,42	73,77 ± 10,91	99,97 ± 10,46	132,97 ± 13,7	175,84 ± 12,86	294,16 ± 22,15
Post. D. (12 h.)	39,1 ± 6,34	46,4 ± 7,71	71,38 ± 9,36	101,25 ± 9,88	133,78 ± 16,4	178,43 ± 17,44	298,94 ± 22,5

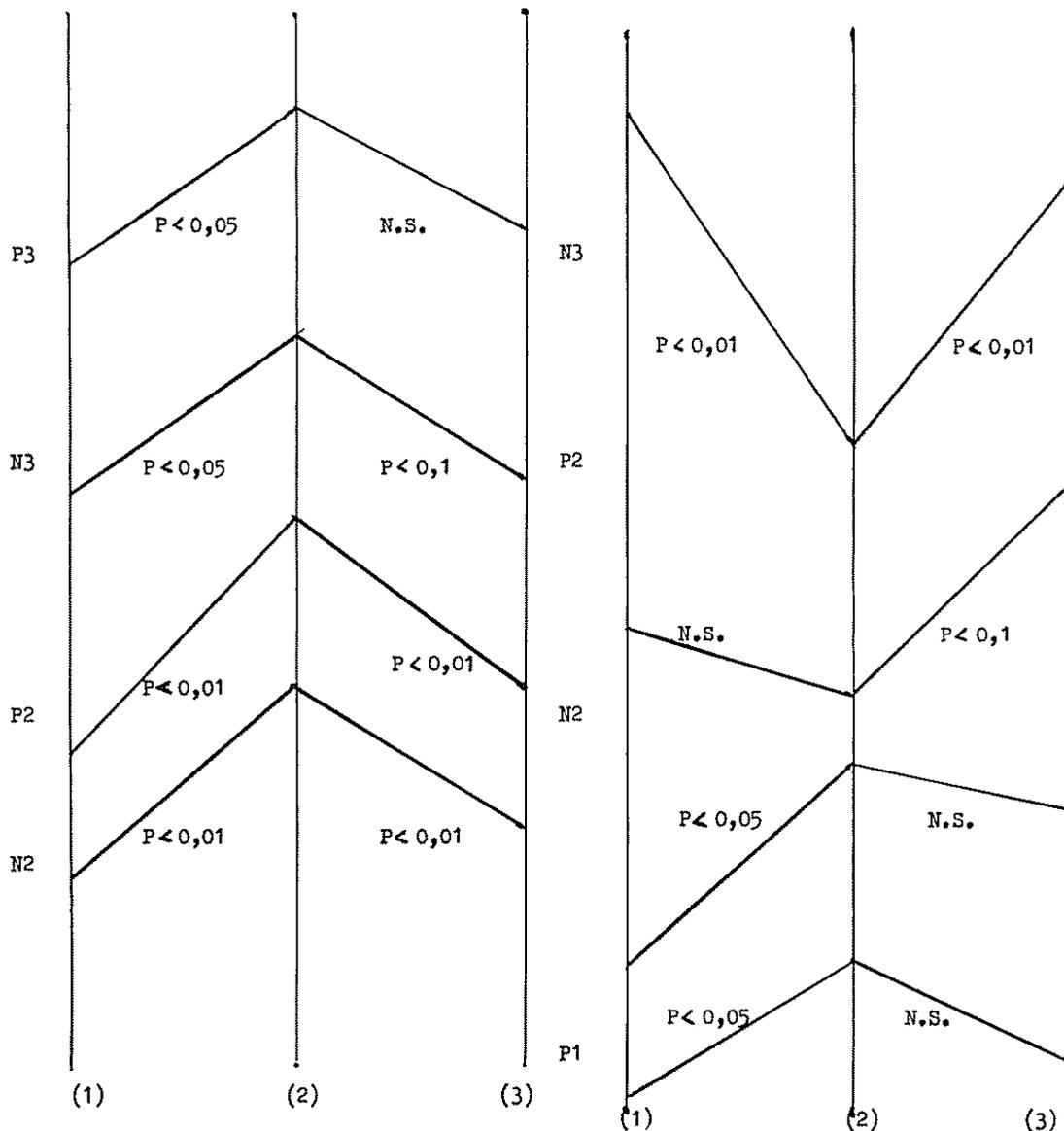


Fig. 3 (A)

Fig. 3 (B)

Fig. 3. Variación entre latencias (A) y amplitudes (B) de las respuestas evocadas visuales en los tres diferentes grupos de pacientes: (1) Normales; (2) I.R.C.; (3) Pacientes en programa de hemodiálisis (R.E.V. registradas prediálisis).

mel (1976, 1978), y, de acuerdo con él, tampoco hemos hallado una normalización completa de las R.E.V. en este grupo de pacientes, ni una correlación evidente con el tiempo transcurrido en programa de diálisis. En el presente estudio, hemos podido observar, sin embargo, como el espacio de tiempo transcurrido entre una sesión de hemodiálisis aislada y el momento de registro de las R.E.V. parece ejercer una determinada influencia en las características de las mismas; así, cuando registramos las R.E.V. inmediatamente después de la sesión de diálisis, las latencias tienden a acortarse con respecto a las R.E.V. prediálisis, acercándose más hacia valores normales, mientras que cuando el tiempo transcurrido supera las 12 h., dicho acortamiento

no se registra, e incluso las latencias tienden a alejarse muy discretamente con respecto al grupo control, no observándose en ningún caso modificaciones evidentes en cuanto a la amplitud de las ondas.

Hamel y cols. (1978) atribuyen el alargamiento de latencias en pacientes renales a una posible alteración de la transmisión transináptica o axonal de señales, debida quizás al efecto de ciertas neurotoxinas por el momento desconocidas. Lewis y cols. (1978) piensan en una depresión de sistemas neuronales como la causa de dicho alargamiento. En nuestros pacientes hemos podido observar cómo los mayores cambios en latencias ocurren en el sector tardío de la respuesta, mientras el sector primario permanece

TABLA VIII

CORRELACIONES

Coefficiente de correlación (PPM) entre latencias de las R.E.V. y diferentes parámetros bioquímicos:

A) Grupo I — I.R.C.

	Urea	Creatinina	Calcio	Fósf.	Potasio
N2	0,93 (p < 0,01) n = 10	N.S.	—	—	—
P2	0,54 (N.S.) n = 10	N.S.	—	—	—
N3	N.S.	N.S.	—	—	—

B) Grupo II — Hemodiálisis

	Urea	Creatinina	Calcio	Fósf.	Potasio
N2	N.S.	N.S.	N.S.	0,38 (p < 0,05) n = 28	N.S.
P2	N.S.	-0,38 (p < 0,05) n = 37	N.S.	N.S.	N.S.
N3	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

Coefficiente de correlación (PPM) entre latencias de las R.E.V., tiempo de diálisis y velocidad de conducción motora periférica:

	N2	P2	N3
V.C.M.	N.S.	N.S.	N.S.
T. diálisis	N.S.	N.S.	N.S.

ce inalterable; esto, unido al hecho de la existencia de una fuerte correlación positiva entre las latencias de las R.E.V. y el nivel de urea en sangre, nos inclina a pensar que la causa del alargamiento sea principalmente de origen metabólico, si bien es posible que no sea únicamente la urea, sino todo un conjunto de alteraciones propias de la situación de I.R.C. la causa del retardo de latencias.

Basándose en comunicaciones previas (Cantor and Ilbag, 1973; Brenzy and Gaziova, 1964), Lewis atribuye el incremento de amplitud del potencial a una posible disminución de la supresión cortical de la estimulación aferente ejercida normalmente por el sistema reticulotalámico y ganglios basales; el hecho de que los componentes del potencial de más de 70 mseg. son, en algunos casos, mediados o afectados por colaterales del S.R.A. de activación y de vías de proyección tálamo-cortical inespecíficas (Beck, 1975; Deza-Bringas y cols., 1965; Donald, 1972; Goff, 1977; Picton y cols., 1974; Velasco and Velasco, 1975, y otros) estaría de acuerdo con sus resultados y con los nuestros propios, pues son

ondas de más de 70 mseg. las más afectadas en este sentido.

De acuerdo con Lewis (1978), no hemos hallado correlación significativa entre las latencias de las R.E.V. en dializados y el nivel de urea en sangre, si bien llama la atención que en nuestros pacientes exista una correlación de signo negativo estadísticamente significativa con el nivel de creatinina; el significado real de dicha correlación nos resulta por el momento desconocido.

Conclusión

En nuestra opinión, creemos que las R.E.V. se alteran en pacientes con I.R.C., que esta alteración sigue un curso paralelo a la situación metabólica del paciente, y que, una vez incluidos en programa de hemodiálisis, las R.E.V. tienden a mejorar sin llegar a normalizarse por completo, continuando de alguna manera relacionadas con la situación metabólica del paciente, aunque no en la misma forma, y viéndose afectadas

por cada sesión de hemodiálisis. Las importantes fluctuaciones bioquímicas en pacientes dializados, unido tal vez a la presencia y efecto de ciertos metabolitos neurotóxicos, podrían ser responsables del diferente comportamiento de las R.E.V. con respecto a los niveles séricos de urea y creatinina en pacientes dializados.

Resumen

Se realiza un estudio de las R.E.V. en pacientes afectos de I.R.C. y en pacientes sometidos a diálisis periódica. Las latencias y amplitudes de las R.E.V. sufren graves modificaciones en los pacientes con I.R.C., mientras que en los pacientes incluidos en programa de hemodiálisis se observa una importante mejoría con respecto al grupo anterior, sin llegar a normalizarse por completo. Por las características del potencial, pensamos que dicha alteración sea de origen metabólico principalmente; sin embargo, el comportamiento de las R.E.V. con respecto a la situación metabólica en pacientes no dializados (valorada de acuerdo con una serie de parámetros bioquímicos) es probablemente diferente en pacientes sometidos a hemodiálisis periódica, ello debido posiblemente a la presencia de nuevas neurotoxinas, o a las importantes fluctuaciones bioquímicas que comporta el proceso de diálisis en sí.

Las R.E.V. podrían, de este modo, representar un eficaz medio de valoración de la situación neurológica (a nivel del S.N.C.) en pacientes renales.

Bibliografía

- Beck, E. C.: *Electrophysiology and Behavior*. Ann. Rev. Psychol. 1975, 26: 233-262.
- Beck, E. C., Dustman, R. E. and Lewis, E. G.: The use of averaged evoked potential in the evaluation of central nervous system disorders. *Int. J. Neurol.*, 1975, 9:211-232.
- Bourne, J. R., Ward, J. W., Teschan, P. E., Musso, M., Johnston, H. B., Jr. and Ginn, H. E.: Quantitative assessment of the Electroencephalogram in renal disease. *Electroenceph. cli, Neurophysiol.*, 1975, 39:377-388.
- Brenzy, I. and Gaziova, M.: Late High voltage EEG responses to slowly repeated flashes. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1964, 16:383-387.
- Cantor, F. K. and Ilbag, F.: Facilitation of photic response by focal lesions. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1973, 34:77-79.
- Deza-Bringas, L., Salas, M., and Guzman-Flores, C.: Electrophysiological study of the central pathways of the visual secondary responses. *Bol. Inst. Estud. Méd. Biol. (Mex.)* 1965, 23:145-153.
- Donald, M. W.: Parallel specific and non-specific late components in the somatic evoked response. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1972, 33:450.
- Engel, G. L., and Romano, J.: Delirium syndrome of cerebral insufficiency. *J. Chronic. Dis.* 1959, 9:260-277.
- Goff, W. R., Williamson, P. D., Van Gilder, J. C., Allison, T. and Fisher, T. C.: Neural origins of long latency evoked responses recorded from the depth and cortical surface of the brain in man and animals. In J. E. Desmedt (Ed.): *Evoked potentials in man: New Developments*. Clarendon Press. Oxford, 1977.
- Hamel, B., Bourne, J. R., Ward, J. W., and Teschan, P.: Transient and Steady-State visually evoked cortical potentials in renal disease. Unpub. manuscript, 1976.
- Hamel, B., Bourne, J. R., Ward, J. W. and Teschan, P. E.: Visually evoked cortical potential in renal failure: Transient potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1978, 44:606.
- Hampers, C. L., Doak, P. B., Calaghan, M. N., Tyler, H. R. and Merrill, J. D.: The Electroencephalogram and Spinal Fluid during hemodialysis. *Arch. Intern. Med.* 1966, 118:340-346.
- Hyman, D. R. and Kooi, K. A.: Visually evoked cortical responses in renal insufficiency. *Univ. Mich. Med. Centr. J.* 1969, 35:177-179.
- Jacob, J. C., Gloor, P., Elwan, O. H., Dossetor, J. B. and Pateras, V. R.: Electroencephalographic changes in chronic renal failure. *Neurology (Minneapolis)* 1965, 15:419-429.
- Kennedy, A. C., Linton, A. I., Luke, R. G. and Renfrews, S.: Electroencephalographic changes during Hemodialysis. *Lancet*, 1963, 1:408-411.
- Kiley, J. E. and Hines, O.: Electroencephalographic evaluation of uremia: Wave frequency evaluation of 40 uremic patients. *Arch. Int. Med.*, 1965, 116:67-73.
- Klingel, M.: EEG observations in uremia. *Electroencephal. Clinical and Neurophysiol.* 1954, 6:519.
- Lewis E. G., Dustman R. E. and Beck E. C.: Visual and somatosensory evoked potential. Characteristics of patients undergoing Hemodialysis and Kidney transplantation *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 1978, 44:223-231.
- Locke, S., Merrill T. P. and Tyler, H. R.: Neurologic complications of acute uremia. *Amer. Med. Assoc. Arch. Int. Med.*, 1961, 108:519.
- Picton, T. W., Hillard, S. A., Krasz, H. I. and Galambos, R.: Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 1974, 36:179-190.
- Romano, J. and Engel, G. L.: Delirium: I. Electroencephalographic data. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, 1944, 51:356.
- Spehr, W., Sartorius H., Berglud, K., Hjorth, B., Kablitz, C., Plog, U., Wiedemann, P. H. and Zapf, K.: EEG and Hemodialysis. A structural survey of EEG spectral analysis, Hjorth's EEG Descriptors, Blood variables and Psychological Data. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1977, 43:787-797.
- Velasco, M. & Velasco, F.: Differential effect of task relevance on early and late components of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 1975, 39:353-364.