

Relación del ciclo sueño-vigilia con la ocurrencia de crisis: un estudio V-EEG en pacientes con epilepsia focal farmacorresistente

Morales L,¹ Pérez D,¹ Guevara M,¹ Sánchez A,¹ Zaldívar M,¹ Pérez Y,¹ Bender J¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación sueño-epilepsia en pacientes con crisis parciales complejas refractarias a tratamiento médico, que se consideraban candidatos potenciales a tratamiento quirúrgico. **Sujetos y métodos:** Se evaluó la ocurrencia de crisis durante el sueño y la vigilia a través de sesiones de monitoreo continuo V-EEG, en 41 pacientes con crisis parciales complejas refractarias a tratamiento médico sometidos a un programa de evaluación prequirúrgica en el CIREN. **Resultados:** Según las características del EEG al inicio ictal se clasificaron 160 crisis en 22 pacientes como temporales, y 507 crisis correspondientes a 14 pacientes como no temporales. Se encontró una relación de dependencia entre la localización del inicio ictal electroencefalográfico y la proporción de crisis por días de monitoreo tanto para las crisis que ocurren en vigilia como para las que se inician durante el sueño. Resultó significativo el predominio de crisis con inicio durante el sueño en los no temporales cuando se compara con los pacientes con crisis temporales. Se estimó, sin embargo, que 70% de los pacientes con crisis del lóbulo temporal presentan al menos un evento ictal durante la sesión de monitoreo V-EEG iniciado durante el sueño. **Conclusiones:** Existe un predominio de crisis con inicio durante el sueño en los pacientes con epilepsia extratemporal. Setenta por ciento de los pacientes con crisis del lóbulo temporal presentan al menos un evento ictal durante la sesión de monitoreo V-EEG iniciado durante el sueño, lo cual permite avalar la utilidad clínica del V-EEG continuo en la evaluación prequirúrgica de pacientes con sospecha de ELT.

Palabras claves: epilepsia parcial farmacorresistente, ciclo sueño-vigilia, V-EEG.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(4): 305-309

Relationship of the wake-sleep cycle with the seizures' occurrence: a V-EEG study in patients with refractory focal epilepsy

ABSTRACT

Objective: To evaluate the sleep-epilepsy relationship in patients with refractory complex partial seizures (CPS) that were considered potential candidates to surgical treatment. **Subjects and methods:** We evaluated the seizures occurrence in the waking and sleeping states during sessions of continuous V-EEG, in 41 patients with refractory complex partial seizures subjected to a program of presurgical evaluation in the CIREN. **Results:** According to the characteristics of the EEG at ictal start, 160 seizures were categorized in 22 patients as temporal, and 507 seizures corresponding to 14 patients were classified non-temporal. There was relationship dependence between the localization of the ictal EEG and the seizures proportion per days of monitoring as much for the seizures in vigil as for those that began during sleep. It was significant the seizures prevalence with beginning during sleep in the non-temporal epileptic group, as compared with temporal epileptic patients. It was estimated; however that 70% of the patients with temporal seizures had an ictal event at least during the V-EEG session initiated during sleep. **Conclusions:** Despite the prevalence of seizures during sleep in the extratemporal group, 70% of the patients with temporal seizures had an ictal event at least during the V-EEG monitoring sessions that initiated during sleep, which allows endorsing the clinical utility of the continuous V-EEG in the presurgical evaluation of patient with suspicion of TLE.

Key words: Refractory partial epilepsy, sleep-wake cycle, V-EEG.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(4): 305-309

1. M. C., Investigadora y Profesora Auxiliar, Jefa del Servicio de Neurofisiología Clínica, CIREN.
2. Enfermera Intensivista, Unidad Telemetría V-EEG, CIREN.
3. Lic. en Enfermería, Unidad Telemetría V-EEG, CIREN.
4. Enfermero en el Servicio de Neurofisiología Clínica, CIREN
5. Técnico en Procesos Biológicos del Servicio de Neurofisiología Clínica, CIREN.
6. Especialista en Defectología, Clínica Atención a Pacientes Cubanos, CIREN
7. Investigador y Profesor Auxiliar, CIREN.

Correspondencia: Dra. Lily Morales

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) Av. 25 No. 15805. Cubanacán, Playa. Ciudad de La Habana, Cuba.

E-mail: Lily@neuro.ciren.cu

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que comprende más de 40 síndromes clínicos y afecta de 0.5 a 1% de la población mundial; el tratamiento médico inicial logra sólo el control de 50 a 80% de los pacientes, 20% restante es considerado médicamente intratable o farmacorresistente, pero de estos últimos, entre 5-10% pueden ser candidatos potenciales a cirugía.¹⁻³ En Estados Unidos y otros países industrializados en que se encuentran disponibles la mayoría de los fármacos antiepilépticos, 30-40% de las personas presentan crisis que no son adecuadamente controladas por la farmacoterapia; para ellos, el tratamiento quirúrgico representa la alternativa terapéutica.⁴

El monitoreo prolongado Video-EEG (V-EEG) constituye una técnica de vital importancia en la evaluación prequirúrgica de los pacientes epilépticos. Posibilita correlacionar la actividad eléctrica cerebral con la conducta del paciente durante el evento ictal, el cual logra ofrecer el registro del electroencefalograma (EEG) durante las crisis, lo que permite diferenciar las pseudocrisis de crisis epilépticas, documentar la presencia de ambas y determinar la zona de inicio ictal durante la evaluación prequirúrgica.⁵

El registro EEG durante un evento ictal puede variar en dependencia del tipo de crisis y las vías de propagación, pero resulta un requerimiento para el tratamiento quirúrgico. En relación con este acápite, es de crucial importancia la concordancia entre las manifestaciones clínicas de las crisis y la localización de la zona epileptogénica. A esto se suma la posibilidad que brinda esta modalidad de explorar la relación del ciclo sueño-vigilia con la ocurrencia de crisis. Se conoce que el sueño activa las crisis en algunas epilepsias idiopáticas y genéticas, entre ellas se destacan la epilepsia rolándica benigna de la infancia y la epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante.^{6,7} Sin embargo, en las epilepsias focales criptogénicas y sintomáticas la relación sueño-epilepsia no se ha caracterizado totalmente. Es así que decidimos, en este estudio, evaluar esta relación en pacientes con crisis parciales complejas refractarias a tratamiento médico, monitoreados mediante V-EEG durante la evaluación prequirúrgica.

SUJETOS Y MÉTODOS

Datos generales

- **Pacientes.** Se evaluaron 41 pacientes que fueron remitidos consecutivamente de consultas especializadas de todo el país. Presentaban crisis

parciales complejas refractarias a tratamiento médico, de presumible origen temporal y se consideraban candidatos potenciales a tratamiento quirúrgico.

Todos los casos fueron sometidos a un programa de evaluación prequirúrgica, protocolizado en nuestra institución, que comprendía: historia clínica, anamnesis, examen físico general y neurológico completo, monitoreo V-EEG, evaluación neuropsicológica, neuropsiquiátrica, resonancia magnética nuclear (equipo 1.5 T MAGNETOM SINPHONY), SPECT cerebral interictal e ictal (en los casos en que fue posible), espectroscopia por RMN. Para la realización de los estudios se contó con el consentimiento informado de pacientes y familiares.

De la historia clínica se identificaron el o los factores precipitantes iniciales, a saber: trauma craneal, convulsión febril prolongada (más de 30 min), convulsión febril corta (menos de 5 min), status epiléptico no febril, malformación congénita, sepsis del SNC y edad al inicio de las crisis.

Sistema de monitoreo V-EEG

Los pacientes fueron ingresados a la Unidad de Telemetría Video-EEG del CIREN (julio 2000-enero 2003) y registrados de forma continua 24 horas, hasta registrar el número suficiente de crisis con características adecuadas de visualización y calidad del registro de EEG. El periodo de evaluación varió en dependencia de la frecuencia de crisis y la disponibilidad del paciente. En los pacientes con baja frecuencia de crisis se utilizó un esquema de disminución gradual de drogas antiepilépticas.

Para el monitoreo se empleó el Sistema de Registro Digital Video-EEG, STELLATE con el software Harmonie de producción canadiense. Se utilizó el Sistema Internacional 10-20 de colocación de electrodos, que incluye extracraneales adicionales, a saber: cigomáticos (Cg1-2), temporales anteriores verdaderos (T1-2) y supraorbitarios (SO1-2). Adicionalmente se monitorearon el electrocardiograma (ECG) y el electrooculograma (EOG). Se utilizó un polímero similar al colodión de producción nacional que permitió la adhesión continua del electrodo, imposibilitando su desplazamiento durante los movimientos.

En el módulo de edición los registros se evaluaron en montajes referencial, bipolar anteroposterior (AP) y transversal, que incluían una cadena de electrodos que incorporaba los temporales adicionales. Se establecieron filtros a alta frecuencia (70 Hz) y a baja (0.5 Hz). Durante la etapa de revisión se manipularon los filtros.

Clasificación de las crisis registradas mediante monitoreo V-EEG

Una vez registradas las crisis, se clasificaron en dos categorías, basándonos en las características del EEG al inicio ictal. El criterio de localización utilizado fue la amplitud máxima observada en montaje referencial, complementada con la utilización de mapas de voltaje:

1. Localizadas en el lóbulo temporal. Descarga rítmica unilateral con máxima amplitud en los electrodos cigomáticos y en los temporales anteriores o medios como primer cambio electrográfico.
2. No Temporales. Cuando la descarga al inicio ictal no cumplía las características de máxima amplitud en los electrodos cigomáticos y en los temporales anteriores o medios como primer cambio electrográfico. Éstas a su vez se clasificaron en:
 - a) Lateralizada. Descarga rítmica en un hemisferio cerebral, sin constatarse máxima amplitud de la descarga ictal en la región temporal.
 - b) No localizada. Crisis con actividad ictal bilateral no lateralizada, o aquellas cuyo inicio no pudo determinarse por artefactos musculares o de movimiento.
3. Extratemporal. Crisis con una descarga distintiva al inicio ictal localizada en la región frontal, parietal, central u occipital.

Procederes de evaluación

Se tabularon las siguientes variables en todos los pacientes:

1. Fecha y hora de cada crisis parcial durante el periodo de monitoreo.
2. No. de días requeridos para completar el monitoreo, expresado por el periodo desde el inicio del monitoreo hasta el día en que se registra la última crisis.
3. No. total de crisis ocurridas y registradas.
4. No. total de crisis ocurridas y registradas en vigilia.
5. No. total de crisis ocurridas y registradas durante el sueño.
6. No. de crisis *cluster* (tres o más crisis parciales complejas en 24 horas).

Se construyeron variables adicionales que combinaban las anteriores, a saber:

1. No. de crisis ocurridas/días de registro.

2. No. de crisis en *cluster*/días de registro.
3. Eficiencia del monitoreo.
4. Índice de crisis durante el sueño.
5. Índice de crisis durante vigilia.

RESULTADOS

Tomando en consideración las características del EEG al inicio ictal, se categorizaron 160 crisis temporales en 22 pacientes. En éstas se constató una descarga rítmica unilateral con máxima amplitud en los electrodos cigomáticos y en los temporales anteriores o medios como primer cambio electrográfico (Figura 1). En 507 crisis correspondientes a 14 pacientes no se constató esta topografía del patrón al inicio ictal y se clasificaron en no temporales (Figura 2). De éstos, siete fueron clasificados como lateralizados, cuatro como frontales y en dos pacientes la actividad ictal fue bilateral o no lateralizada.

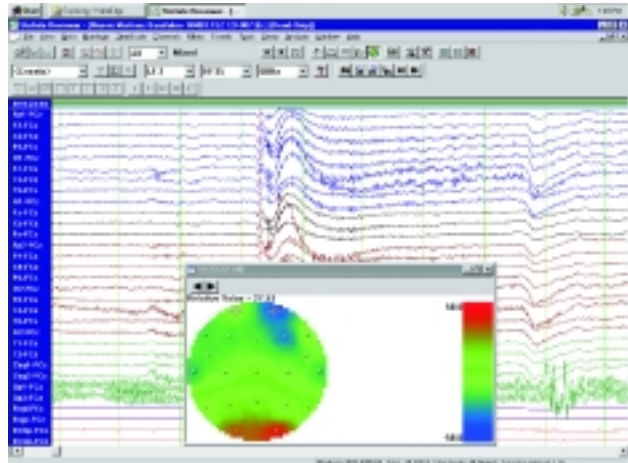


Figura 1. Segmento V-EEG ictal que muestra el inicio en la región temporal del hemisferio izquierdo. Nótase la descarga rítmica al inicio ictal con máxima amplitud en montaje referencial, en la posición de los electrodos T4, Cg2.



Figura 2. Segmento EEG ictal en montaje referencial, donde se muestra el mapeo topográfico del patrón actividad rápida paroxística en una crisis clasificada como "no temporal". Nótase la máxima amplitud en la posición de los electrodos Fp2 y F4.

Hubo cinco pacientes en los que el V-EEG permitió visualizar las crisis habituales reportadas sin ningún cambio electrográfico asociado a la actividad conductual, así fueron clasificados como crisis no epilépticas.

Relación entre las variables: ocurrencia de crisis durante el monitoreo en pacientes temporales y no temporales

Analizamos un grupo de variables relacionadas con la ocurrencia de crisis durante el monitoreo y encontramos dependencia entre la localización del inicio ictal electrográfico y la proporción de crisis por días de monitoreo, tanto para las crisis que ocurren en vigilia como para las que se inician durante el sueño. La presencia de crisis en *cluster* mostró igualmente una relación significativa con la topografía del patrón al inicio ictal (Tabla 1).

En los pacientes clasificados como no temporales se presenta el mayor número de crisis por día, y el mayor número de ellas en *cluster*. Resulta significativo el predominio de crisis con inicio durante el sueño en los no temporales cuando se compara con los pacientes con crisis temporales.

El comportamiento de las crisis psicógenas merece mención aparte, ya que resulta interesante el hecho de que en los pacientes con crisis no epilépticas o psicógenas la relación No crisis/día es la más baja de todas; ningún paciente categorizado con crisis no epiléptica presentó eventos durante el sueño.

DISCUSIÓN

Las interacciones sueño-epilepsia parecen diferir de acuerdo con el sitio de origen de las crisis y los síndromes epilépticos; se conoce, además, que el sueño activa las crisis en algunas epilepsias idiopáticas y genéticas, a saber: la epilepsia rolándica benigna de la infancia y la epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante.^{6,7} Sin embar-

go, en las epilepsias focales criptogénicas y sintomáticas esta relación no se ha caracterizado totalmente.

En nuestra muestra se encontraron diferencias entre las crisis con origen temporal y no temporal en cuanto a la frecuencia de iniciación de las crisis durante el sueño. Resulta significativo el hecho de que en los no temporales de la proporción de crisis por días de monitoreo, existió un número mayor de ellas con inicio durante el sueño que en los temporales. Estos resultados sugieren que los cambios en la excitabilidad neuronal y el efecto activador y sincronizante asociado con el sueño varían en relación con la topografía. Recientemente, se demostró que las crisis del lóbulo frontal ocurren mayoritariamente durante el sueño, las temporales exhiben una frecuencia intermedia y las occipitales y parietales raramente se inician durante el sueño.⁸ Estudios electrofisiológicos y de neuroimágenes funcionales apoyan esta hipótesis al mostrar mediante PET disminución del flujo sanguíneo cerebral regional, producto del incremento de la sincronía neuronal en el tálamo, corteza prefrontal y neocorteza temporal durante el sueño NREM; en tanto, se reportan cambios muy ligeros en las cortezas primarias, visual, auditiva y somatosensorial.⁹

Aunque resultó significativo el predominio de crisis con inicio durante el sueño en los no temporales cuando se compararon con los pacientes con crisis temporales, con nuestra metodología se estimó que 70% de los pacientes con crisis del lóbulo temporal presentaron al menos un evento ictal durante la sesión de monitoreo V-EEG iniciado durante el sueño, lo cual contradice el planteamiento de algunos autores de la poca utilidad clínica del V-EEG continuo para pacientes con sospecha de ELT.¹⁰

La ocurrencia de crisis en *cluster* en las Unidades de Telemetría Video-EEG resulta un hecho común.¹¹ Poco se conoce sobre los factores de riesgo que llevan a este fenómeno y el efecto del mismo en la

Tabla 1
Resumen de las variables relacionadas con el Monitoreo V-EEG para cada una de las categorías definidas (temporales y no temporales)

| Características | Relación No. Crisis/días de monitoreo (t = -2.9, 33, p < 0.006) | Relación No. Crisis en <i>cluster</i> /días de monitoreo (t = -3, 34, p < 0.004) | Relación No. Crisis en vigilia /días de monitoreo (t = -2.34, 32, p < 0.02) | Relación No. Crisis inicio ictal durante sueño /días de monitoreo (t = -2.08, 26, p < 0.04) |
|----------------------|--|---|--|--|
| Temporales N = 22 | 0.89 ± 0.73 | 0.0025 ± 0.007 | 0.80 ± 0.80 | 0.41 ± 0.53 |
| No Temporales N = 14 | 3.95 ± 4.7 | 0.42 ± 0.62 | 3.10 ± 4.14 | 0.93 ± 0.76 |

localización de la zona epileptogénica. En nuestro estudio, en 33.3% de los pacientes sucedieron crisis en *cluster*, lo que resultó significativamente superior en los categorizados como no temporales. En sólo tres pacientes con localización temporal se presentaron crisis en *cluster* durante el monitoreo V-EEG.

La metodología empleada en nuestro estudio presentó ventajas en relación con estudios similares dadas, principalmente, por la posibilidad de obtener registros V-EEG continuos con detección automática de crisis, lo cual permitió el conteo exacto de las crisis; segundo, se tuvo la posibilidad de clasificar a los pacientes según el inicio ictal utilizando datos de EEG visual y cuantitativo, información clínica y neuroimagenológica. No obstante, no debemos subestimar la influencia de otros factores que no estuvieron controlados en el estudio y que pudieran influir en los resultados, como son la refractoriedad de las crisis en los pacientes evaluados, la influencia de las drogas antiepilépticas (DAE) en la frecuencia y distribución de las crisis durante el ciclo sueño-vigilia.

CONCLUSIONES

Existe un predominio de crisis con inicio durante el sueño en los pacientes con epilepsia extratemporal. Setenta por ciento de los pacientes con crisis del lóbulo temporal presentan al menos un evento ictal durante la sesión de monitoreo V-EEG iniciado durante el sueño, lo cual permite avalar la utilidad clínica del V-EEG continuo en la evaluación prequirúrgica de pacientes con sospecha de ELT.

REFERENCIAS

1. Wieser HG, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001; 42: 282-6.
2. Engel J Jr. Mesial temporal lobe epilepsy: what have we learned? *Neuroscientist* 2001; 7: 340-52.
3. Engel J Jr. Finally, a randomized, controlled trial of epilepsy surgery. *N Engl J Med* 2001; 345: 365-7.
4. Mohamed A, et al. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology* 2001; 56: 1643-9.
5. Quesney LF, Gloor P. Localization of epileptic foci. *Electroencephalograp Clin Neurophysiol* 1985; 37: 165-200.
6. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia* 1998; 39: 150-7.
7. Gotman J, Gloor P, Quesney LF. Differential aspects of sleep epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1986; 13: 149.
8. Wieser HG. Temporal lobe epilepsy, sleep and arousal: stereo-EEG findings. *Epilepsy Res* 1991; (Suppl. 2): 97-119.
9. Lancman ME, et al. Usefulness of ictal and interictal 99mTc ethyl cysteinate dimer single photon emission computed tomography in patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 466-71.
10. Chang BS, Ives JR, Schomer DL, Drislane FW. Outpatient EEG monitoring in the presurgical evaluation of patients with refractory temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 152-6.
11. Haut SR, Swick C, Freeman K, Spencer S. Seizure clustering during epilepsy monitoring. *Epilepsia* 2002; 43: 711-5.

