

# Epilepsia y sueño

Rivera Castaño L.

## RESUMEN

La Epilepsia es un trastorno crónico de etiología diversa que se caracteriza por episodios paroxísticos y recurrentes de signos y síntomas motores, sensoriales, autonómicos o psíquicos provocados por una inadecuada inhibición o una excesiva actividad de un grupo de neuronas cerebrales. Paradójicamente, la epilepsia, como entidad patológica, guarda una estrecha similitud con una función fisiológica normal como lo es el dormir. La presencia de crisis epilépticas durante el sueño ha sido descrita desde la antigüedad. El sueño es como la epilepsia, y hasta cierto punto, (el sueño) es una forma de crisis... por lo tanto, el inicio de esta enfermedad (la epilepsia) se presenta con mayor frecuencia durante el sueño, y las crisis subsecuentes ocurren más durante el sueño que durante las horas de vigilia. Esta revisión incluye los síndromes epilépticos que se asocian al sueño:

Epilepsia Benigna de la Niñez con Puntas Centrotemporales

Epilepsia de la Niñez con Paroxismos Occipitales.

Epilepsias del Lóbulo Temporal

Epilepsias del Lóbulo Frontal.

- Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante.
- Crisis del área motora suplementaria.
- Crisis hipermotoras.
- Crisis parciales complejas del lóbulo frontal.
- Disonía paroxística nocturna.
- Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño de ondas lentas

**Palabras clave:** sueño, epilepsia, sueño de ondas lentas, síndromes epilépticos

Rev Mex Neuroci; 4(3):152-160

## EPILEPSY AND SLEEP

### ABSTRACT

Epilepsy is a chronic paroxysmal disorder characterized by paroxysmal and relapsing episodes of motor, sensory, autonomic or psychic symptoms and signs because of an inadequate inhibition or an excessive activity of a group of cerebral neurons. On the other hand, epilepsy has a narrow similarity with a physiologic function as sleep. Seizures during sleep have been described many centuries ago. Sleep is like epilepsy, sleep is a kind of seizure, so epilepsy begins during sleep more frequently than in the vigil period. This review includes the epileptic syndromes associated to sleep.

Benign centrotemporal spike-epilepsy of childhood

Childhood epilepsy with occipital paroxysms

Temporal lobe epilepsies

Frontal lobe epilepsies

Autosomal dominant nocturnal frontal epilepsy

Seizures of supplementary motor area

Hypermotor seizures

Complex partial seizures of frontal lobe

Nocturnal paroxysmal dystonia

Epilepsy with continuous spike-wave during slow-wave sleep.

**Keywords:** sleep, epilepsy, slow-wave sleep, epileptic syndromes

Rev Mex Neuroci; 4(3):152-160

## INTRODUCCIÓN

La Epilepsia es un trastorno crónico de etiología diversa que se caracteriza por episodios paroxísticos y recurrentes de signos y síntomas motores, sensoriales, autonómicos o psíquicos provocados por una inadecuada inhibición o una excesiva actividad

de un grupo de neuronas cerebrales. Paradójicamente, la epilepsia, como entidad patológica, guarda una estrecha similitud con una función fisiológica normal como lo es el dormir, la cual también esta sujeta a las condiciones de excitación e inhibición propias de la función neuronal. Por otro lado, la presencia de crisis epilépticas durante el sueño ha sido descrita desde la antigüedad. Aristóteles (384-322 a.C.) describió las crisis epilépticas durante la noche " El sueño es como la epilepsia, y hasta cierto punto, (el sueño) es una forma de crisis

Clinica para Los Trastornos del Sueño Facultad de Medicina

Universidad Autónoma de Chihuahua México.

Correspondencia: Dr. Rivera Castaño Leopoldo

Haciendas Del Valle No. 7120,

Plaza las Hadas 31339 Chihuahua, Chih.

sis... por lo tanto, el inicio de esta enfermedad (la epilepsia) se presenta con mayor frecuencia durante el sueño, y las crisis subsecuentes ocurren más durante el sueño que durante las horas de vigilia". En el siglo XIX, William Gowers corrobora las observaciones de Hipócrates y en 1880 al analizar la casuística del *National Hospital* (1,450 pacientes) reporta que el 21% de pacientes con epilepsia tiene exclusivamente crisis durante el sueño, que algunos pacientes sólo presentan crisis al despertar y que el 37% de los pacientes tienen una combinación de crisis durante el sueño y la vigilia.

### FISIOPATOLOGÍA

Primero con el electroencefalograma convencional (EEG) y después con nuevas tecnologías como el monitoreo intensivo utilizando el EEG ambulatorio de 24 horas, el Video-EEG y posteriormente con el Video-EEG y la Polisomnografía se ha recabado una amplia información sobre el papel que juega el sueño en la activación de anomalías ictales e interictales en los pacientes con epilepsia.

Existen diferentes hipótesis que intentan explicar el por qué cierto tipo de crisis epilépticas son facilitadas preferentemente durante el sueño. Una de estas hipótesis sugiere que la fase de sueño sin movimientos oculares rápidos (nMOR), es un estado fisiológico con una relativa sincronización neuronal caracterizada por husos de sueño sincrónicos y actividad delta de gran amplitud en el EEG, durante la cual es más fácil que ocurra una descarga importante de una masa de neuronas que puedan iniciar y mantener una crisis epiléptica. Esta "sincronización neuronal" durante el sueño nMOR resulta de diversos cambios neuroquímicos, colinérgicos y monoaminérgicos aferentes al tallo cerebral, produciendo una hiperpolarización de las neuronas talamocorticales. Lo anterior hace que zonas del encéfalo, diferentes a la corteza, expresen sus ritmos de descarga, de tal manera que en el estadio I aparece actividad del hipocampo (actividad theta) entremezclada con actividad cortical rápida (actividad beta). En el estadio II hay expresión de actividad talámica representada por los husos de sueño y los complejos K. En los estadios III y IV aparecen ondas delta de .5 a 2 ciclos por segundo (Hz). Recientes estudios parecen confirmar el efecto facilitador del sueño nMOR para activar corteza epiléptogénica al estudiar las descargas epiléptiformes interictales, observándose que tienen una mayor prevalencia durante el sueño nMOR, en particular durante los estadios I y II. Minecam y colaboradores reportan en el 2000, en un grupo de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, que el rango de presentación de crisis epilépticas fue de 31% en el estadio I, 33% en el estadio II, 28% en

los estadios III y IV del sueño nMOR y sólo de 8% en el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR). Además de los cambios en la cantidad de actividad epiléptogénica, la morfología de la actividad interictal en el EEG puede cambiar durante el sueño por una alteración de la excitabilidad de las neuronas talámicas y corticales. En la epilepsia generalizada idiopática con crisis de ausencias que frecuentemente muestran paroxismos de complejos punta onda-lenta de 3 Hz durante la vigilia, particularmente con la hiperventilación, en el sueño nMOR se fragmenta y se modifica la actividad con polipuntas y complejos punta-onda lenta de 2 a 5 Hz. Algunos síndromes epilépticos se manifiestan por sí mismos durante el sueño o en las primeras horas del despertar. El sueño nMOR frecuentemente facilita la aparición de actividad epiléptogénica como en la epilepsia con actividad continua de punta-onda lenta durante el sueño o como en la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales que pueden tener una frecuencia muy cercana a cero durante la vigilia, pero incrementarse de veinte a sesenta puntas por minuto durante los estadios I y II de sueño nMOR. Los factores circadianos juegan también un papel importante en la facilitación de las crisis epilépticas relacionadas con el ciclo vigilia-sueño al igual que los mecanismos involucrados en el despertar, como en la epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas del despertar. Uno de estos mecanismos está representado mediante la actividad excitatoria sincrónica originada por neuronas histaminérgicas, (localizadas en el hipotálamo posterior y que se proyectan al manto de la neocorteza, estriado, hipocampo y a la amígdala), las cuales pueden facilitar las crisis epilépticas vía la exacerbación de la hiperexcitabilidad cortical. Otras hipótesis consideran que el sustrato anatómico es un factor predominante en las crisis epilépticas relacionadas con el sueño. Los pacientes con focos epiléptogénicos en el área límbica presentan crisis particularmente durante la vigilia y en cambio, en pacientes con epilepsia del lóbulo frontal las crisis ocurren predominantemente durante el sueño, mientras que en los pacientes con crisis del lóbulo temporal las crisis se presentan con mayor frecuencia al despertar (Tabla 1). En contraste, el sueño MOR está asociado con un incremento en la activación de neuronas colinérgicas del tallo cerebral que se proyectan a las neuronas talamocorticales produciendo un relativo estado de activación cortical. La "desincronización cortical" del sueño MOR generalmente inhibe la generalización secundaria de las crisis parciales. Recientemente se ha confirmado que neuronas del área preóptica ventrolateral y del núcleo preóptico mediano, contienen galanina y ácido

gamma-aminobutírico (GABA) y que sus fibras se proyectan particularmente a los sistemas monoaminérgicos, en especial al grupo de células histaminérgicas del hipotálamo posterior, ejerciendo un probable efecto inhibitorio sobre los diferentes sistemas del despertar.

### **EFEECTO DE LA DEPRIVACIÓN DE SUEÑO EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA**

La privación de sueño aumenta la probabilidad de crisis en algunos pacientes epilépticos, principalmente en determinado tipo de crisis generalizadas. De tal manera que el insomnio secundario a trastornos médicos, neurológicos o psiquiátricos pueden favorecer un incremento en la frecuencia de las crisis epilépticas. Sin embargo, y a pesar de que es frecuente la indicación de la privación de sueño la noche anterior al registro de un electroencefalograma (EEG), no se han demostrado diferencias significativas en la actividad epiléptica interictal, ya que los resultados varían de un estudio a otro en el mismo paciente, si el EEG es practicado durante la vigilia. De ahí que algunos investigadores prefieran el registro del EEG durante sueño fisiológico, que practicarlo en vigilia a pacientes con privación de sueño.

### **EFECTOS DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS SOBRE EL SUEÑO**

Las crisis epilépticas durante el sueño también pueden por sí mismas afectar la fisiología del dormir. Recientemente se ha reportado que las crisis del lóbulo temporal reducen el sueño MOR, los estadios II y IV de sueño nMOR, mientras que incrementan el estadio I del sueño nMOR así como el tiempo de latencia para el primer período del sueño MOR. Estos hallazgos aún no pueden determinar si estos cambios en la arquitectura del sueño son secundarios a las descargas epiléptiformes interictales, a las descargas ictales e incluso al efecto de los fármacos utilizados en el tratamiento de este tipo de epilepsia.

### **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS EPILEPSIAS Y SU EFECTO SOBRE EL SUEÑO**

Los medicamentos utilizados en el control de las crisis epilépticas pueden por sí mismos afectar directamente las diferentes etapas del dormir. Es un hecho que la carbamazepina puede en un principio, al inicio del tratamiento, reducir y fragmentar los períodos de sueño MOR con un incremento en el número de cambios de los diferentes estadios del sueño nMOR; alteraciones que desaparecen aproximadamente al mes de haber llegado a dosis terapéuticas. El clonazepam puede tener un efecto sedante importante, pero puede ocasionar un efecto paradójico de insomnio. Cuando un paciente epiléptico presenta hipersomnia diurna por varios días o semanas, con dificultad para despertar por las mañanas o

después de una siesta, es importante determinar si no es por efecto sedante del anticonvulsivo a descartar una sobredosis con niveles séricos por arriba de los rangos terapéuticos establecidos para dicho medicamento, particularmente cuando existe una interacción entre varios medicamentos cuando el paciente recibe polifarmacia. Si se descarta el posible efecto sedante de medicamentos se requiere investigar clínicamente o con estudio de polisomnografía la posibilidad de trastornos del sueño que se manifiestan por hipersomnia como la narcolepsia, la apnea obstructiva del sueño o el síndrome de piernas inquietas, entre otros.

### **EPILEPSIA BENIGNA DE LA NIÑEZ CON PUNTAS CENTROTEMPORALES**

Investigadores como Gastaut en 1952 y Gibbs en 1954, habían reportado ciertos patrones electroencefalográficos en niños con epilepsia caracterizados por la presencia migratoria de puntas originadas en la región rolándica (área central medio-temporal) con un fondo de base normal, pero fueron Nayrac y Beaussart en 1958 que describieron por primera vez la asociación de estos hallazgos en el EEG con las manifestaciones clínicas de este síndrome de epilepsia parcial. Posteriormente, Loiseau estudió 268 pacientes y siguió a 168 durante veinte años, publicando sus resultados en 1988, de los cuales 165 de estos niños se mantuvieron sin crisis, en promedio después de los 16 años de edad. Desde el punto de vista epidemiológico, la epilepsia benigna de la niñez con puntas centrotemporales (EBCT) constituye el 24% de todas las formas de epilepsia entre los 5 y 14 años de edad con discreto predominio en el sexo masculino. La EBCT inicia entre los 2 y 13 años de edad, sin embargo la mayoría de los casos ocurre entre los 5 y los 10 años. Por lo general, las crisis desaparecen después de los 16 años con o sin tratamiento antiepiléptico específico. Las manifestaciones clínicas caracterizadas por signos y síntomas motores, sensoriales y autonómicos en la cara, la boca y la garganta, son secundarias a las descargas en la circunvolución precentral o postcentral, por encima de la cisura silviana. La etiología es genética del tipo autosómico dominante pero la expresión es variable, lo que sugiere una causa multifactorial. Más del 50% de los pacientes con EBCT, presentan sus crisis exclusivamente durante el sueño y los que las presentan durante la vigilia, generalmente es al despertar. El niño despierta y acude a la cama de sus padres, no puede hablar por los movimientos involuntarios y contracciones tónicas de la lengua y la mandíbula, sólo puede emitir sonidos guturales y presenta sialorrea importante con disfagia. Con frecuencia se acompaña de contracciones mioclónicas de la mi-

Tabla 1. Epilepsias y Síndromes Epilépticos relacionados con el sueño

<b>Epilepsias Parciales 1.1 Idiopáticas</b>	<b>Epilepsias Parciales 1.2 Sintomáticas</b>	<b>Epilepsias y Síndromes Generalizados 2.1 Idiopáticos</b>	<b>Epilepsias Indeterminadas</b>
Epilepsia benigna de la niñez con puntas centrotemporales	Epilepsias del Lóbulo Temporal	Epilepsia mioclónica juvenil	Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño de ondas lentas
Epilepsia de la niñez con paroxismos occipitales	Epilepsias del Lóbulo Frontal	Epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas del despertar	

Tabla 2. Correlación Anatómo-Clínica en las Epilepsias del Lóbulo Frontal

<b>Origen Anatómico</b>	<b>Manifestaciones Clínicas</b>
Area motora suplementaria	Crisis tónicas, con "postura de esgrimista", vocalizaciones o interrupción súbita del habla.
Circunvolución del cíngulo	Crisis complejas con automatismos, trastornos autonómicos con cambios anímicos o afectivos
Región frontopolar	Trastornos del pensamiento, desviación de la cabeza y la mirada conjugada con movimientos contraversivos, con desplome y crisis clónicas axiales.
Región frontal orbitaria	Alucinaciones olfatorias, desconexión con automatismos y trastornos autonómicos.
Región dorsolateral	Crisis tónicas versivas con interrupción del habla.
Región opercular	Sensación epigástrica ascendente, alucinaciones del gusto, miedo con trastornos autonómicos, interrupción del habla con sialorrea, movimientos de masticación o deglución, crisis clónicas ipsilaterales o contralaterales
Región mesial	Crisis con gritos, llantos o risas, palmotean, aplauden, patrones respiratorios irregulares, manipulación de genitales o movimientos estereotipados de pelvis, movimientos de pedaleo, actitudes agresivas.
Corteza motora	Crisis parciales motoras, con vocalizaciones o interrupción del habla

tad de la cara durante uno o dos minutos, sin alteraciones del estado de conciencia y al recuperarse el paciente refiere haber presentado parestesias tipo toque eléctrico en la lengua con adormecimiento de un brazo o la pierna y en ocasiones dolor abdominal. En los pacientes de menor edad, no es raro observar que estas crisis parciales sean secundariamente generalizadas. El EEG interictal muestra puntas centro-mediotemporales de gran amplitud, en el 60% de los casos son unilaterales y en el 40% son bilaterales, puede ser un solo foco, bifocal o multifocal y se incrementan notablemente cuando se realiza el registro de EEG durante el sueño. En una tercera parte de los casos, las alteraciones electroencefalográficas solo aparecen durante el sueño. La descarga ictal del EEG inicia focalmente en el área centrotemporal y rápidamente se generaliza a ambos hemisferios cerebrales.

### **EPILEPSIA DE LA NIÑEZ CON PAROXISMOS OCCIPITALES**

Este síndrome fue descrito por Gibbs y Gibbs en 1952, sin embargo Panayiotopoulos ha dedicado gran parte de sus investigaciones desde 1973 aportando un mayor conocimiento a este síndrome, denominado por varios autores como "Epilepsia benigna de la infancia de inicio temprano con puntas occipitales". Los estudios epidemiológicos aún no son concluyentes, pero se supone que la epilepsia de la niñez con paroxismos occipitales (ENPO) es 2.4 a 3 veces menos frecuente que la EBCT. Inicia entre los 1 y 12 años con una edad promedio a los 5 años, no hay diferencias en el género y el pronóstico es totalmente benigno ya que en total presentan una a tres crisis y el cuadro remite al año de haber iniciado su padecimiento. La etiología es desconocida y sólo en el 30% de los casos se reconoce una historia familiar de epilepsia. El cuadro clínico de la ENPO se manifiesta por una crisis parcial, frecuentemente única, caracterizada por una combinación de vómito con los ojos abiertos y desviación prolongada de la mirada conjugada, crisis de irritabilidad y palidez al inicio del cuadro ictal, que frecuentemente es durante el sueño, con deterioro del estado de conciencia que puede progresar a una hemiconvulsión o a una crisis generalizada tónico-clónica. En el 66% de los casos las crisis ocurren exclusivamente durante el sueño y en un 17.5% solo al despertar. La duración de la crisis es 5 a 10 minutos y con frecuencia progresa a un cuadro de status epiléptico de crisis parciales (41%). El EEG interictal puede mostrar puntas en la región occipital y en la región centrotemporal. Caraballo ha reportado que cerca del 20% de pacientes con ENPO desarrollan posteriormente EBCT en el curso de su enfermedad.

### **EPILEPSIAS DEL LÓBULO TEMPORAL**

Como la epilepsia del lóbulo temporal es la más frecuente de las crisis parciales del adulto, 40% de los pacientes con epilepsia, no es sorpresa que un gran número de crisis durante el sueño tengan su origen en el lóbulo temporal. Usualmente, las crisis inician en la infancia o durante la adolescencia. Su frecuencia se desconoce ya que muchos pacientes que presentan crisis durante la vigilia pueden tener crisis nocturnas que no identifican por diferentes razones, porque duermen solos y la crisis no llega a despertarlo o porque las manifestaciones no son evidentes para el compañero de cama.

Las crisis del lóbulo temporal, se manifiestan clínicamente como crisis parciales simples o como crisis parciales complejas por lo que pueden a su vez ser confundidas con trastornos del sueño como las alteraciones de alertamiento, parasomnias del sueño nMOR, trastornos de conducta del sueño MOR, crisis de pánico o pseudocrisis particularmente si el EEG interictal es normal.

En 1998, Bernasconi y colaboradores investigaron un grupo de pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal. En el 90% de estos pacientes, sus crisis se presentaban exclusivamente al inicio del sueño o al despertar. Las crisis fueron generalmente del tipo parcial, caracterizadas por manifestaciones autonómicas o sensoriales con afectación del estado de conciencia y automatismos. En el 69% de los casos la crisis parcial era suficientemente intensa para despertar a los pacientes y el 81% presentaban crisis parciales secundariamente generalizadas. Este grupo fue comparado con pacientes que presentan epilepsia del lóbulo temporal en los cuales no se pudo demostrar una lesión del hipocampo y en quienes sus crisis eran principalmente durante la vigilia, ocasionales y sin antecedentes de historia familiar de epilepsia o de crisis febriles en la infancia. La epilepsia mesial del lóbulo temporal tiene como sustrato anatómico una esclerosis del hipocampo y consiste en la pérdida de neuronas con un patrón característico, de CA1 y de la circunvolución dentada, con relativa preservación de CA2. Situación que facilita un desequilibrio entre la función inhibitoria de receptores GABA con incremento en la excitación de los receptores a glutamato en particular NMDA, originando descargas anormales hipersincrónicas que se propagan a la estructura límbicas y no límbicas produciendo las diversas manifestaciones clínicas con síntomas psíquicos o autonómicos y algunos fenómenos sensoriales olfatorios o auditivos, frecuentemente con sensación epigástrica ascendente o bien, la presencia de alteración del estado de con-

ciencia con una desconexión y la presencia de automatismos. En estos pacientes el EEG interictal puede ser normal o mostrar una ligera asimetría de la actividad de fondo con actividad theta focal en la región temporal con o sin la presencia de ondas agudas o puntas con oposición de fase en las derivaciones bipolares. La etiología es desconocida y aunque el antecedente de crisis febriles en la infancia está presente en un gran número de pacientes, existen otros en los cuales no se reporta ninguna agresión cerebral en la infancia. El pronóstico es malo ya que un alto índice es refractario al tratamiento farmacológico y cada vez son más los que requieren otro tipo de tratamiento como la estimulación del vago o la cirugía del foco epileptogénico.

### **EPILEPSIAS DEL LÓBULO FRONTAL**

El lóbulo frontal tiene múltiples funciones, de tal manera que las manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas dependiendo de la zona donde se localice el foco epileptogénico. Por esta razón y porque las epilepsias del lóbulo frontal son menos frecuentes que las del lóbulo temporal, pueden representar un serio problema para su diagnóstico. De tal manera que es muy importante conocer e investigar con grupos multidisciplinarios esta patología, en particular porque las crisis del lóbulo frontal se presentan con mayor frecuencia exclusivamente o casi exclusivamente durante el sueño, porque en muchos casos el EEG convencional interictal puede ser totalmente normal y si además los estudios de neuroimagen también son normales, el diagnóstico diferencial con trastornos del sueño no epilépticos, representa todo un reto.

Las crisis que se originan en el lóbulo frontal pueden ser simples o complejas, generalmente no duran más de 60 segundos, pero pueden presentarse hasta 40 crisis por noche. Otros hallazgos característicos de este tipo de crisis parciales es que rápidamente son secundariamente generalizadas y no presentan un estado confusional post-ictal, las manifestaciones motoras son tónicas con peculiares movimientos posturales o con automatismos complejos (Tabla 2). Estas crisis pueden presentarse a cualquier edad y las causas incluyen factores genéticos o trastornos de migración neuronal, anoxia, trauma, infecciones del sistema nervioso central, tumores, malformaciones arterio-venosas, secuelas de enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica.

Las epilepsias del lóbulo frontal que se relacionan estrechamente con el sueño son:

- ◆ Epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante.
- ◆ Crisis del área motora suplementaria.
- ◆ Crisis hipermotoras.

- ◆ Crisis parciales complejas del lóbulo frontal.
- ◆ Distonía paroxística nocturna.

### **EPILEPSIA NOCTURNA DEL LÓBULO FRONTAL AUTOSÓMICA DOMINANTE**

Este trastorno ha sido reportado en familias de Australia, Canadá, Gran Bretaña, y se manifiesta por crisis de corta duración que inician en la infancia, que se presentan exclusivamente durante la noche en diferentes momentos, particularmente durante el sueño nMOR y que pueden perdurar durante la adolescencia hasta la etapa de adulto. Se ha identificado el gen para esta patología y se encuentra en el cromosoma 20 (20q13.2-q13.3); una mutación en la subunidad alfa-4 del receptor nicotínico de acetilcolina parece ser el responsable. La epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante fue descrita inicialmente en 47 individuos de cinco familias, cuyas manifestaciones clínicas se habían considerado erróneamente como terrores nocturnos, pesadillas y crisis histéricas. Varios de esos pacientes presentaban movimientos similares a los descritos en la distonía paroxística nocturna. El EEG interictal durante la vigilia puede mostrar actividad epileptiforme o bien puede no registrar ninguna alteración. El pronóstico es benigno y generalmente los pacientes se controlan adecuadamente con carbamazepina.

### **CRISIS HIPERMOTORAS**

Son las crisis más frecuentemente asociadas a epilepsia del lóbulo frontal, se presentan preferentemente durante la fase de sueño nMOR, y cuando se presentan en vigilia, es casi siempre algunos segundos posteriores al despertar. Se caracterizan por movimientos rítmicos y posturales de inicio intempestivo acompañado por expresiones faciales de miedo, gritos, llanto o risas. Algunos pacientes presentan automatismos lentos antes de iniciar las violentas y frenéticas manifestaciones conductuales o bien pueden ser precedidas de crisis tónicas. La corta duración de las crisis, menos de un minuto, ayuda a distinguir estas crisis hipermotoras de eventos paroxísticos no epilépticos, como las crisis psicógenas. El EEG interictal es normal o con leve asimetría de la actividad de fondo, con puntas u ondas lentas en la región frontal.

### **CRISIS DEL AREA MOTORA SUPLEMENTARIA**

Estas crisis ocurren preferentemente durante el sueño, tienen un inicio súbito y son de corta duración, aproximadamente 10 a 20 segundos. Se presentan en salvas de 5 a 10 crisis una o varias veces durante la noche, caracterizadas por complejos movimientos posturales que involucran grupos musculares proximales de una manera asimétrica y bilateral, adoptando frecuentemente la postura de esgrimista. Pueden presentar crisis versivas, vocalizacio-

nes o supresión súbita del habla sin alteraciones del estado de conciencia. Sin embargo, los pacientes no presentan confusión u otras alteraciones en el post-ictal. El EEG interictal puede ser normal y durante el registro ictal, los artefactos musculares pueden enmascarar las descargas epileptogénicas.

### **CRISIS PARCIALES COMPLEJAS DEL LÓBULO FRONTAL**

Se originan en las áreas frontopolares, frontal orbitaria, mesial y dorsolateral de la convexidad. Tienen un franco predominio nocturno y se caracterizan por diferentes formas de automatismos como movimientos de masticación, deglución, palmotean, aplauden o se frotan las manos, se truenan los dedos y con frecuencia presentan movimientos de balanceo de la pelvis o de pedaleo, acompañados de trastornos autonómicos y crisis de llanto, risas o gritos con agresividad importante. A diferencia de las crisis complejas del lóbulo temporal, el fenómeno ictal es de pocos segundos y los pacientes con crisis complejas del lóbulo frontal no presentan el estado confusional post-ictal. El registro electroencefalográfico puede mostrar alteraciones epileptiformes en sólo un tercio de los pacientes con crisis del lóbulo frontal y es frecuente que el EEG convencional interictal e incluso el ictal pueda ser normal.

### **DISTONÍA PAROXÍSTICA NOCTURNA**

Esta alteración fue descrita primero como un movimiento involuntario relacionado con el sueño y se consideró como una diskinesia paroxística hipnogénica. Posteriormente fue catalogada como una parasomnia, de acuerdo con la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño publicada en 1990. Sin embargo desde los trabajos de Tinuper en 1990 y de Meierkord en 1992, se ha ido reuniendo suficiente información para establecer que no sólo las diskinesias paroxísticas hipnogénicas sino que un gran grupo de diskinesias paroxísticas durante la vigilia (diskinesias paroxísticas kinecinégicas), que responden al tratamiento con medicamentos anticonvulsivos, son en realidad manifestaciones de crisis epilépticas del lóbulo frontal originadas probablemente en la región mesial o frontal orbitaria. La duración de las manifestaciones clínicas es de 10 a 45 segundos y se caracterizan por un despertar súbito acompañado de posturas distónicas, movimientos coreicos o balísticos; los movimientos son bilaterales pero pueden predominar en un hemisferio o bien ser francamente unilaterales; frecuentemente sin alteraciones del estado de conciencia. En el 40% de los casos inician antes de los 10 años de edad y en el 70% ocurre antes de los 20 años. Pueden ocurrir 5 eventos en un año, o presentarse 5 en una sola noche. Se reportan bue-

nos resultados con el uso de carbamazepina. Lugaresi y Cirignotta en 1981 y posteriormente Lugaresi en 1986 reportan que estos episodios se presentan durante el sueño nMOR, particularmente durante los estadios II, aunque también pueden observarse durante la fase de sueño delta (estadios III y IV). Los registros electroencefalográficos ictales pueden mostrar brotes de ondas theta acuminadas, puntas y lentificación focal durante o después del despertar, precedidos por complejos K de gran amplitud en las regiones frontales y centrales.

### **EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL**

Herpin en 1857 describe un cuadro paroxístico de mioclonías en jóvenes y posteriormente Rabot en 1899, lo reporta con el nombre de epilepsia mioclónica de Rabot. Es hasta 1955 que Janz la clasifica como una forma de epilepsia mioclónica juvenil familiar, reportando desde entonces que en estos pacientes la exploración neurológica y su nivel intelectual son normales, aunque pueden presentar algunos trastornos de personalidad. A esta forma de epilepsia, Janz la denominó "*petit mal*" impulsivo. De todos los pacientes con epilepsia, del 10% al 15%, tienen epilepsia mioclónica juvenil (también llamada epilepsia mioclónica juvenil de Janz). Este trastorno, que generalmente se inicia entre los 12 y 18 años de edad con una media a los 14 años, se caracteriza por cuadros súbitos de mioclonías simétricas que afectan al cuello primeramente, luego los hombros y los brazos, ocasionalmente a las extremidades inferiores; la forma generalizada, se observa sólo en un reducido número de pacientes. Sin embargo, aunque predominan las crisis mioclónicas, el 15% al 30% de los pacientes presentan también crisis de ausencias y aisladamente crisis generalizadas tónico-clónicas. En la mayoría de los casos, las crisis ocurren principalmente o exclusivamente después de algunos minutos de haberse despertado por la mañana o después de una siesta, pero también se pueden presentar durante los despertares nocturnos. La privación de sueño puede precipitar las crisis, particularmente si se combina con estrés o ingesta de alcohol. La epilepsia mioclónica juvenil, predomina en el sexo femenino y se debe a un trastorno familiar. Durner en 1992, reporta el hallazgo de un gen en el brazo corto del cromosoma 6, como el responsable de esta patología. El cuadro clínico y un registro de EEG durante sueño fisiológico y en vigilia al despertar, pueden ser suficientes para confirmar el diagnóstico. Los hallazgos de paroxismos con puntas simétricas de alta frecuencia, polipuntas y brotes de complejos punta-onda de 4 a 6 Hz con actividad de fondo normal, son típicos en el EEG interictal, en particular durante la foto-esti-

mulación. Estas alteraciones se incrementan al inicio del sueño y son infrecuentes durante el sueño MOR o durante los estadios III y IV de sueño nMOR. Cerca del 15% al 20% de los registros muestran paroxismos de complejos punta-onda de 3 Hz, típicos de las crisis de ausencias. Durante el período ictal el registro electroencefalográfico muestra paroxismos de puntas de 10 a 16 Hz seguidas por ondas lentas irregulares. La terapia con valproato o lamotrigina tiene buenos resultados, aunque requiere administrarse de por vida.

### **EPILEPSIA CON CRISIS GENERALIZADAS TÓNICO-CLÓNICAS DEL DESPERTAR**

Fue Williams Gowers, en 1881, el primero en reportar a un grupo de pacientes en quienes las crisis de "gran mal" se les presentaban exclusivamente durante la mañana. En estos pacientes, aunque predominan las crisis generalizadas tónico-clónicas sin un inicio parcial, se pueden presentar crisis de ausencias o crisis mioclónicas. La edad de inicio se establece con mayor frecuencia en la segunda década de la vida, cerca de la pubertad, y tiene cierto predominio en el sexo masculino. La prevalencia de este padecimiento se desconoce, pero en un estudio cooperativo reportado en 1996, de 8570 pacientes con epilepsia, en el 2.1% de los casos se pudo sustentar el diagnóstico de epilepsia con crisis generalizadas tónico-clónicas del despertar. Después de algunos minutos de haber despertado del sueño nocturno, es cuando se presentan estas crisis aunque pueden aparecer después de una siesta. Algunos pacientes tienen exclusivamente las crisis al despertar pero en otros casos los pacientes pueden presentar las crisis generalizadas tónico-clónicas con o sin ausencias en la tarde, durante un período de somnolencia al estar reposando. La etiología de este padecimiento es desconocida, sin embargo existen reportes que sugieren la posibilidad de un gen relacionado con la epilepsia mioclónica juvenil o la epilepsia tipo ausencia de la niñez ya que en el 12.5% de los casos existe una historia de epilepsia familiar. La presencia de crisis generalizadas tónico-clónicas por la mañana es la clave del diagnóstico de esta entidad, ya que no es frecuente que ocurran estas crisis relacionadas con otras epilepsias. Aunque se desconocen las bases biológicas para la asociación de estas crisis con el despertar, se reconoce que más que una relación con el ciclo circadiano de sueño-vigilia, es el despertar el factor precipitante de este tipo de crisis generalizadas. El patrón del EEG interictal es variable, observándose durante la fase de somnolencia o en los estadios I y II de sueño nMOR, descargas irregulares de complejos punta-onda lenta de 3 a 4 Hz, asociados con complejos K al despertar. Los resultados con el tratamien-

to anticonvulsivo utilizando fenitoina, carbamazepina o valproato son buenos, junto con la recomendación de evitar factores desencadenantes como la privación del sueño o la ingesta excesiva de alcohol. El tratamiento debe ser indefinido, ya que se reporta que en el 83% de los pacientes a los que se les suspendió su medicamento, antes de dos años, habían reiniciado crisis con el mismo patrón anterior.

### **EPILEPSIA CON PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO DE ONDAS LENTAS**

Este rara entidad caracterizada por la presencia "subclínica" de puntas y ondas lentas continuas durante los estadios III y IV del sueño nMOR, también denominado como sueño de ondas lentas (SOL) o sueño delta, fue reportado por primera vez por Patric y colaboradores en 1971 con el título de "status epiléptico eléctrico subclínico inducido por sueño en un niño". En la clasificación revisada de las epilepsias y los síndromes epilépticos de 1989 fue colocado en el grupo de Epilepsias y síndromes epilépticos que no se determina si son localizados o generalizados, bajo el nombre de Epilepsia con punta-onda continua durante el sueño de ondas lentas. Llama mucho la atención que después de presentar este status epiléptico "eléctrico" durante casi todo el SOL, el paciente casi no presente crisis durante la vigilia. Los cambios típicos del EEG aparecen después de uno o dos años de haber presentado la primera crisis epiléptica y se asocian con deterioro de la conducta. Inicialmente, el EEG durante la vigilia y durante el sueño muestra brotes de puntas focales, ondas lentas o brotes difusos de punta-onda. Posteriormente, en el transcurso de esta patología, el sueño nMOR se asocia con un inicio abrupto de actividad de punta-onda lenta continua, mientras que la actividad epileptiforme rara vez aparece o está ausente durante el sueño MOR o la vigilia. Para su diagnóstico se requiere de Video-EEG Polisomnografía. La edad de inicio de esta patología se reporta entre los 2 meses y los 12 años de edad con un pico alrededor de los 4 o 5 años. El trastorno puede ir precedido de un desarrollo psicomotor completamente normal o bien aparecer en pacientes con secuelas de una encefalopatía previa como hemiparesia, hemiplejía, cuadruplejía espástica, hipotonía generalizada o ataxia. La primera crisis que presenta el paciente frecuentemente es durante el sueño, casi siempre unilateral en más del 50% de los casos. Al inicio las crisis son aisladas y posteriormente van ocurriendo más frecuentemente y pueden ser parciales o generalizadas. Se describen crisis clónicas unilaterales o bilaterales, crisis generalizadas tónico-clónicas, crisis de ausencia, crisis parciales simples motoras o crisis parciales complejas. Las crisis tónicas están ausentes. Cuan-



do aparece el trazo típico de actividad continua de punta-onda lenta durante el SOL, no se modifican las manifestaciones epilépticas pero sí se observa un deterioro neurológico y conductual. Las crisis generalmente desaparecen en la segunda década de la vida y la actividad epileptiforme durante el SOL va disminuyendo progresivamente, con poca mejoría del deterioro neuropsicológico alcanzado durante la "fase activa" de este padecimiento. En cuanto al diagnóstico diferencial, puede confundirse con el Síndrome de Lennox Gastaut pero en esta patología no se

observan crisis motoras parciales durante el SOL, las crisis tónicas son frecuentes y las crisis evolucionan con un incremento en su frecuencia.

La relación con la Afasia Epiléptica Adquirida (Síndrome de Landau-Kleffner) es interesante ya que se ha descrito actividad continua de punta-onda durante el SOL en estos pacientes y aunque en un 15 al 22% no se presentan crisis epilépticas más que la afasia progresiva, varios autores consideran que estas dos entidades pueden ser una sola misma pero con diferente expresión.

## REFERENCIAS

1. Bazil CW. Sleep and epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2000;13:171-175.
2. Salin-Pascual RJ. Neuroanatomía y neurofisiología del sueño. En: Valenciana M. Salin-Pascual RJ y Pérez JR (eds). *Trastornos del Dormir*. McGraw-Hill Interamericana, México 2000.
3. Minecam D, Marzec M, Malow BA. Seizure rate variability in different stages of sleep. *Epilepsia* 2000;41:167-168.
4. Avanzini G, Panzica F, De Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *Clin Neurophysiol* 2000;111:19-26.
5. Ferri R, Elia M, Musumeci SA, Stam CJ. Non-linear EEG analysis in children with epilepsy and electrical status epilepticus during slow-wave sleep. *Clin Neurophysiol* 2001;112:2274-2280.
6. Shouse MN, da Silva AM, Sammaritano M. Circadian rhythm, sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1996;13:32-50.
7. Aldrich MS. Sleep and Epilepsy. In: Aldrich MS (ed). *Sleep Medicine*. Oxford University Press, Inc. New York 1999;pp:350-374.
8. Ferrillo F, Beelke M, Nobil L. Sleep EEG synchronization mechanisms and activation of interictal epileptic spikes. *Clin Neurophysiol* 2000;111:65-73.
9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
10. Shouse MN, Farber PR, Staba RJ. Physiological basis: how NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation. *Clin Neurophysiol* 2000;111:9-18.
11. Szymusiak R, Steininger T, Alam N. Preoptic area sleep-regulating mechanisms. *Arch Ital Biol* 2001;139:77-92.
12. Roupakiotis SC, Gatzonis SD, Triantafyllou N, et al. The usefulness of sleep and sleep deprivation as activating methods in electroencephalographic recording: contribution to a long-standing discussion. *Seizure* 2000;9:580-584.
13. Degen R. Sleep EEG with or without sleep deprivation?. Does sleep deprivation active more epileptic activity in patients suffering from different types of epilepsy?. *Eur Neurol* 1987;26-51.
14. Zhou J, Lin X, Malow BA. Sleep deprivation does not affect the frequency or timing of seizures in patients with partial epilepsy. *Sleep* 2000;23:22.
15. Peralta-Adrados R, Gutierrez-Solana L, Ruiz-Falco ML, et al. Nap polygraphic recordings alter partial sleep deprivation in patients with suspected epileptic seizures. *Neurophysiol Clin* 2001;31:34-39.
16. Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2000;57:363-368.
17. Gigli GL, Placidi F, Diomedì M, et al. Nocturnal sleep and daytime somnolence in untreated patients with temporal lobe epilepsy: changes after treatment with controlled-release carbamazepine. *Epilepsia* 1997;38:696-701.
18. Moshe SL. Mechanisms of action of anticonvulsant agents. *Neurology* 2000;55:32-40.
19. Mendez M, Radtke RA. Interactions between sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001;18:106-127.
20. Loiseau P, Duché B, Cordova S, et al. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. A follow-up study of 168 patients. *Epilepsia* 1988;29:229-235.
21. Delgado-Escueta AV, Greenberg D, et al. Gene mapping in the idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonic epilepsy, childhood absence epilepsy, epilepsy with grand mal seizures, and early childhood myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:19-29.
22. Kamada K, Moller M, Saguer M, et al. Localization analysis of neuronal activities in benign rolandic epilepsy using magnetoencephalography. *J Neurol Sci* 1998;154:164-172.
23. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epileptic syndromes with occipital spikes: new classification proposed by the International League Against Epilepsy. *J Child Neurol* 2000;15:548-552.
24. Caraballo RH, Cersosimo RO, Medina CS, et al. Panayiotopoulos-type benign childhood occipital epilepsy. A prospective study. *Neurology* 2000;55:1096-1100.
25. Bernasconi A, Andermann F, Cendes F, et al. Nocturnal temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;50:1772-1777.
26. Bayer TA, Wiestler OD, Wolf HK. Hippocampal loss of N-methyl-D-aspartate receptor subunit 1 mRNA in chronic temporal lobe epilepsy. *Acta Neuropathol* 1995;89:446-450.
27. Lowenstein DH. Recent advances related to basic mechanisms of epileptogenesis. *Epilepsy Res* 1996;11:45-50.
28. Malow BA, Edwards J, Marzec M, et al. Vagus nerve stimulation reduces daytime sleepiness in epilepsy patients. *Neurology* 2001;57:879-884.
29. Crespel A, Coubes P, Baldy-Moulinier M. Sleep influence on seizures and epilepsy effects on sleep in partial frontal and temporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol* 2000;111:54-59.
30. Oldani A, Zucconi M, Asselta R, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain* 1998;121:205-223.
31. Holthausen H, Hoppe M. Hypermotor seizures. In: Luders HO, Noachtar S. (eds) *Epileptic Seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology*. Churchill Livingstone, New York 2000;pp 439-448.
32. Williamson PD. Frontal lobe epilepsy. Some clinical characteristics. In: Jasper HH, Riggio S, Goldhamer-Rakic PS (eds) *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Frontal Lobe*. New York Raven Press, 1995;pp 127-152.
33. Meierkord H, Fish D, Smith S. Is nocturnal dystonia a form of frontal epilepsy? *Mov Disord* 1992;7:38-42.
34. Zucconi M, Ferini-Strambi L. NREM parasomnias: arousal disorders and differentiation from nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111:129-136.
35. Provini F, Plazzi G, Lugaresi E. From nocturnal paroxysmal dystonia to nocturnal frontal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111:2-8.
36. Oguni H, Mukahira K, Oguni M, et al. Video-poligrafic analysis of myoclonic seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:305-316.
37. Dhanuka AK, Jain BK, Daljit S, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure* 2001;10:374-378.
38. Janz D, Wolf P. Epilepsy with grand mal on awakening. In: Engel J Jr, Pedley T (eds) *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Lippincott-Raven. Philadelphia 1997;pp 2347-2354.
39. Veggioni P, Beccaria F, Guerrini R, et al. Continuous spike-and-wave activity during slow-wave sleep: syndrome or EEG pattern? *Epilepsia* 1999;40:1593-1601.
40. Halasz P, Terzano MG, Parrino L. Spike wave discharge and the microstructure of sleep wake continuum in idiopathic generalized epilepsy. *Neurophysiol Clin* 2002;32:38-53.

