

UTILIDAD DE LA POLISOMNOGRAFÍA EN PACIENTES CON EPILEPSIA

Por MANUEL ALVARADO* e ISABEL TAGLE**

RESUMEN

Para demostrar las alteraciones EEG durante el registro de polisomnografía (PSG) en pacientes epilépticos y su coexistencia con desórdenes del sueño, se estudia 89 pacientes con diagnóstico de epilepsia referidos por desórdenes del sueño y crisis convulsivas no provocadas, de presentación nocturna y/o al despertar, acompañados o no de somnolencia diurna. Todos tienen TAC cerebral normal y EEG basal con vigencia menor de 3 meses. Circunstan- cialmente 8 pacientes presentaron crisis clínicamente evidenciada durante el sueño. El EEG del registro polisomnográfico mostró descargas epileptiformes interictales focales o generalizadas en 85.3% de pacientes, comparados con 32.5% de EEG vigilia ($p < 0.04$). Estas anormalidades del EEG se presentan sobre todo en fase I y II del sueño No REM. Además se observó AOS en 26 pacientes y MPP en 5. La somnolencia diurna esta en relación con alteración de la PSG y en relación con AOS y MPP. Se concluye que la PSG es útil en el diagnóstico de desórdenes del sueño en pacientes epilépticos y además es capaz de mostrar descargas epileptiformes interictales no evidenciadas en EEG convencional.

ABSTRACT

In order to demonstrate the presence of epileptic discharges during polysomnography, in patients with epilepsy referred for possible sleep disorders; we studied 89 patients with these characteristics. In some patients, there was also history of unprovoked nocturnal convulsions. CT scans were normal in all patients. They had baseline EEGs within the last 3 months. Eight patients had seizures during sleep. EEG recordings during polysomnography showed interictal discharges in 85.3% of patients, compared with only 32.5% during awake EEG recordings ($p < .04$). These abnormal recordings were present during phase I and II of sleep. Also in the study, 26 patients were found with obstructive sleep apnea, and 5 patients with periodic limb movement disorder. Based on this findings, we conclude that polysomnography is useful for the diagnosis of sleep disorders in patients with epilepsy, and furthermore, it can show epileptiform discharges not seen in conventional awake-EEGs.

PALABRAS-CLAVE: Polisomnografía, epilepsia, sueño.
KEY WORDS : Polysomnography, epilepsy, sleep.

* Jefe de Servicio, Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes".

** Jefa del Laboratorio de Sueño, Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes".

INTRODUCCIÓN

A pesar de cientos de estudios al respecto, la relación entre el sueño y la epilepsia permanece aún pobremente comprendida. La excesiva somnolencia diurna en pacientes epilépticos es un efecto adverso frecuente de las drogas antiepilépticas (DAE)¹; sin embargo, este puede corresponder a un desorden del sueño. El reconocimiento, diagnóstico y tratamiento del desorden del sueño puede disminuir la somnolencia diurna, y en algunos casos puede ayudar a controlar las crisis². Por otro lado, en pacientes epilépticos con Apneas Obstructivas del Sueño (AOS), el tratamiento puede reducir la frecuencia de convulsiones³⁻⁵. Asimismo, la PSG es útil en pacientes epilépticos que además cursan con narcolepsia, hipersomnolencia idiopática y movimientos periódicos de las piernas (MPP)⁶. El conocimiento del ciclo sueño-vigilia en pacientes epilépticos es de notable interés, puesto que diversos tipos de crisis pueden tener distribución circadiana diferente, y esto puede ser útil para el diagnóstico⁷.

Estudios previos sugieren que el sueño es proconvulsivante en humanos con epilepsia. Un incremento en la prevalencia⁸⁻¹¹ y la amplia distribución¹⁰ de las descargas epileptiformes interictales focales durante el sueño de los movimientos oculares no rápidos (MONR), ya ha sido ampliamente aceptado. Otros estudios han sugerido, que las crisis epilépticas ocurren más a menudo durante el sueño¹²⁻¹⁵, particularmente las crisis primarias o secundariamente generalizadas^{12-14, 16}. Los efectos del sueño sobre las crisis parciales pueden no ser uniformes, y estas diferencias pueden ser útiles para el diagnóstico, por ejemplo; algunas evidencias sugieren que la epilepsia parcial compleja del lóbulo frontal es más común durante el sueño¹⁷⁻¹⁸. Las crisis no epilépticas psicógenas,

raramente se presentan durante el sueño¹⁸, sin embargo estos hallazgos no han sido confirmados en grupos extensos de pacientes; muy por el contrario, otros estudios han mostrado resultados diferentes, debido principalmente a diferencias metodológicas en la selección de pacientes.

Terzano y col¹⁹⁻²⁰ desarrollaron un análisis microestructural del sueño, Fase A y B del Patrón Alternante Cíclico (PAC), aplicado al estudio del fenómeno epiléptico. De hecho, lesiones focales muestran paroxismos electroencefalográficos en epilepsias temporal y frontotemporal durante la fase A del PAC, mientras que descargas de epilepsia generalizada idiopática son frecuentemente activadas durante fase A; y las espigas interictales rolándicas benignas no muestran diferencia significativa en el PAC y no PAC²¹.

En nuestro estudio, nosotros tratamos de demostrar las alteraciones electroencefalográficas del registro polisomnográfico del paciente epiléptico, y su relación con las fases del sueño; y compararlas con los hallazgos del electroencefalograma convencional; la coexistencia de desórdenes del sueño con epilepsia y comparar la actividad epileptiforme interictal de pacientes epilépticos con desórdenes del sueño, respecto de pacientes epilépticos sin desorden del sueño.

Con tal fin, se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y de corte transversal en pacientes con diagnóstico de epilepsia que acudieron al Laboratorio del Sueño del Instituto de Ciencias Neurológicas.

METODOLOGÍA

De un total de 216 pacientes referidos al Laboratorio de Sueño del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes"

para la realización del registro de PSG, entre abril de 1996 y julio de 1998, sólo 89 pacientes reunieron los siguientes criterios de inclusión: Diagnóstico de síndrome epiléptico de acuerdo a los criterios de la Liga Internacional de Lucha contra la Epilepsia²², un electroencefalograma basal en nuestro laboratorio de una vigencia menor de tres meses y una tomografía axial computarizada de encéfalo normal. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con pseudocrisis. A todos los pacientes se les realizó una entrevista previa al examen con la finalidad de familiarizarse con el ambiente donde se realiza el estudio polisomnográfico, así como para determinar el protocolo a utilizar.

Del total de los 89 pacientes, 58 eran varones (65.2%) y 31 mujeres (34.8%), cuyas edades fluctuaban entre los 5 y 84 años. El motivo de la solicitud del examen fue la presencia de crisis convulsivas no provocadas, muchas de las cuales eran de presentación nocturna y/o al despertar, acompañadas o no de somnolencia diurna.

Se empleó un equipo de PSG digital de 32 canales marca ATI Nautilus, de los cuales 20 canales son monopares para EEG y 12 canales de entrada optoaislados de acuerdo a IEC 601-1 clase I tipo BF distribuidos en: EOG (2), EKG (1) EMG (3) RSP (3) micrófono (1), posición (1) y un auxiliar. Además usamos un oxímetro de pulso que informa la saturación de oxígeno y la frecuencia de pulso.

El protocolo incluyó 10 canales para Electroencefalograma (EEG), 2 canales para electrooculograma (EOG), 3 canales para la electromiografía, uno mentoniana (EMG1) y dos en los músculos tibiales anteriores derecho (EMG2) e izquierdo (EMG3), 1 canal para el electrocardiograma (EKG) 1 termistor nasobucal 1 banda para la neumografía, 1 canal

para la oximetría. Los resultados fueron descritos en una ficha previamente diseñada para este fin.

A todos los pacientes se les realizó una entrevista previa con la finalidad de explicarles en qué consiste la prueba y para familiarizarlos con la habitación donde pasarán la noche, además se les recomendó venir acompañados por un pariente. Luego, el día del examen se procede a instalarlos en un ambiente cómodo, a temperatura adecuada, echados en una cama, libres de estímulos externos y se inicia la colocación de electrodos cefálicos. El registro polisomnográfico duró en promedio siete horas, los pacientes que referían somnolencia diurna fueron sometidos al Test de Latencia Múltiple (TLM), que consistía en que concluido el examen de PSG, el paciente tomaba su desayuno y se le mantenía despierto por dos horas, luego se le volvía a acostar y se reiniciaba la toma de registro por espacio de 20 minutos, luego de lo cual nuevamente se le despertaba y se le mantenía así por dos horas repitiéndose esta acción hasta completar cinco registros de veinte minutos cada uno.

El análisis de la macroestructura del sueño se basó en los criterios de Rechtschaffen y Kales; además la microestructura del sueño también fue analizada.

Luego se procedió a realizar las observaciones electroencefalográficas tanto en reposo vigil como durante las maniobras de activación, las cuales incluían sesiones de hiperventilación (de 4 minutos cada una: 2 por la noche y 2 por la mañana) y 4 sesiones de fotoestimulación. Seguidamente se analizó el sumario respiratorio, el cual consistía en identificar las apneas e hipoapneas de acuerdo a los Criterios Internacionales de su definición, y luego obtener el Índice de Per-

turbación Respiratorio (IPR) que es la sumatoria de las hipoapneas y apneas divididos por el número de horas, el cual se clasifica en leve cuando es mayor de 5 pero menor de 19, moderado cuando es mayor o igual a 20 pero menor de 49 y severo cuando es mayor o igual de 50.

De otro lado, también se realizó la oximetría (saturación de oxígeno) (SaO_2) y se definió como leve cuando la SaO_2 era de 80 - 89%, moderada cuando era de 70 - 79% y severa cuando el valor era menor o igual de 69%.

Asimismo se observó si hubo la presencia de movimientos periódicos de las piernas, los cuales fueron definidos como movimientos en el canal del músculo tibial anterior, a una frecuencia de 0.5 - 5 mseg. de duración de trenes de al menos 3 movimientos con un intervalo de 4 - 120 segundos.

El análisis estadístico usado fue con medidas de tendencia central y las diferencias entre dos grupos fueron examinadas estadísticamente con el test T de Student para variables continuas y el test de chi cuadrado para variables categóricas. El nivel de significancia establecido para este estudio fue $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los 89 pacientes presentaban el diagnóstico de síndrome convulsivo y 24 (27%) fueron referidos por presentar además, somnolencia diurna. Los resultados de la polisomnografía demostraron que ocho pacientes (8.98%), presentaron crisis convulsivas clínicas durante el sueño, de los cuales 5, fueron de tipo tónico-clónico generalizado y 3 del tipo parcial. Las observaciones electroencefalográficas del registro polisomnográfico fueron comparadas con las del electroencefalograma basal en vigilia, hallándose lo

siguiente: para la PSG, la presencia de descargas epileptiformes interictales focales o generalizadas en 76 de nuestros pacientes (85.39%), mientras que para el registro electroencefalográfico en vigilia sólo en 29 pacientes (32.58 %) ($p < 0.04$).

Las anomalías electroencefalográficas que ocurrieron durante el sueño fueron observadas en un 30% en el estadio I, 50% en el estadio II, 10% en el estadio III - IV y un 10% durante el sueño REM. Las anomalías más frecuentes fueron las descargas epileptiforme interictal temporal y/o frontal.

Entre los resultados cardiorespiratorios se observaron apneas obstructivas del sueño en 26 pacientes (14 varones y 12 mujeres) los cuales presentaron un Índice de Perturbación Respiratoria (IPR) de grado leve 6; y de grado moderado 4. Uno de ellos fue tratado con CPAP, mejorando la frecuencia de crisis convulsivas que hasta ese momento había sido difícil de manejar.

Se encontró cinco pacientes con movimientos periódicos de las piernas, los cuales se presentaron a una frecuencia de 10 - 15 veces por hora, provocando en la gran mayoría micro-despertares. La realización del test de latencia múltiple, una prueba que nos ayuda a realizar el diagnóstico de narcolepsia, resultó negativa.

De los 24 pacientes referidos por somnolencia diurna, sólo 14 completaron el Epworth Sleepiness Scale y además tenían alteraciones polisomnográficas en la arquitectura del sueño, y fue comparada con 10 sujetos controles, referidos por epilepsia con informe de PSG normal.

De los 26 pacientes con apnea obstructiva del sueño, 20 reportaron somnolencia diurna,

los cuales fueron comparados con 2 pacientes, que fueron referidos por somnolencia diurna, y cuyos registros de PSG fueron normales.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra la utilidad de la PSG en el diagnóstico de desórdenes del sueño en pacientes epilépticos. En esta serie, nosotros diagnosticamos desórdenes del sueño tratables en 34.83% de pacientes epilépticos. AOS fue el diagnóstico más común (83.87%), diagnosticándose también somnolencia diurna y MPP, así como convulsiones nocturnas no reconocidas.

Sólo el 8.98% de pacientes incluidos en el estudio presentaron crisis convulsivas clínicas durante el sueño, lo cual no deja de ser un hallazgo fortuito, que no merece discusión; sin embargo, las descargas epileptiformes interictales durante el sueño muestran un aumento significativo comparado con los EEG convencionales ($p < 0.04$).

Existen evidencias de que las estructuras del tronco encefálico, incluyendo el sistema reticular activador y el tálamo están directamente comprometidos tanto en la hipersincronía cerebral vista en el sueño²³⁻²⁷ como en las descargas sincrónicas de las crisis generalizadas²⁸⁻³¹. Esto puede explicar que los cambios electroquímicos responsables para la hipersincronía relacionada al sueño también facilita la propagación de la convulsión.

Trabajos previos sobre la relación entre el sueño y la epilepsia son considerables con evidencia que soporta que la actividad epileptiforme ictal e interictal se halla incrementada durante el sueño. Es bien reconocido que tanto las descargas epileptiformes interictales generalizadas²⁸⁻³² y parciales⁸⁻¹¹ se incrementan durante el sueño no REM, mien-

tras que el sueño REM suprime las descargas epileptiformes generalizadas, pero tiene un efecto variable sobre las descargas localizadas⁷. Otros autores han observado específicamente que las convulsiones ocurren durante ciertos estados del sueño. La mayoría de esos estudios sugieren un incremento en la prevalencia de las crisis durante el sueño No REM y una disminución durante el sueño REM^{10, 14, 32}. En nuestro trabajo pudimos observar que el sueño no REM sobre todo la etapa I - II fue la que nos permitió visualizar mejor las anomalías electroencefalográficas, las cuales en su gran mayoría consistieron en descargas epileptiformes interictales focales. Asimismo, es importante señalar que la PSG también es útil para el diagnóstico de los desórdenes del sueño. En nuestra serie pudimos observar que el 34.83% de los pacientes con epilepsia presentaron alguna patología del sueño tal como las apneas obstructivas que representaron el 83.87% y los movimientos periódicos de las piernas, un 16.13%.

Dos estudios recientes por Vaughn⁴ y Devinsky⁵ documentaron la coexistencia de epilepsia y AOS. Estos autores también notaron un mejor control de las convulsiones en muchos pacientes tratados con CPAP, traqueostomía o terapia posicional. En nuestro estudio de los 26 pacientes diagnosticados de AOS, solamente uno recibió tratamiento con CPAP, observándose un efecto favorable tanto sobre la somnolencia como sobre el control de las crisis convulsivas.

El mecanismo por el cual, el tratamiento de las apneas obstructivas, mejora el control de las crisis se desconoce. Se ha propuesto que los mecanismos que provocan convulsión, incluye la fragmentación y privación del sueño, hipoxia cerebral, disminución del gasto cardíaco y arritmia cardíaca.

La escala de somnolencia de Epworth, podría ser usada como predictiva de somnolencia diurna en pacientes epilépticos con sospecha de este desorden del sueño ($p < 0.01$); y los resultados revelan que la somnolencia diurna de los pacientes epilépticos tiene relación significativa con AOS ($p = 0.008$).

La naturaleza retrospectiva de nuestro estudio no nos permite establecer la prevalencia de desórdenes del sueño en pacientes epilépticos, aunque reportes internacionales, calculan que éstos se presentan en 24% de hombres y 9% de mujeres³³, por otro lado, un

número significativo de pacientes epilépticos probablemente tiene AOS, especialmente debido a barbitúricos, benzodiazepinas y a la ganancia de peso en pacientes tratados con valproato que podrían precipitar o agravar AOS³⁴.

En resumen, nosotros creemos que la PSG es útil para el diagnóstico de los desórdenes del sueño en pacientes con epilepsia y excesiva somnolencia diurna. Por otro lado, la PSG es capaz de demostrar descargas epileptiformes interictales focales o generalizadas no observadas en EEG convencional.

BIBLIOGRAFÍA

- Beghi E. Adverse reactions to antiepileptic drugs: a multicenter survey of clinical practice. *Epilepsia* 1986; 27:3223-330.
- Malow B. Usefulness of polysomnography in epilepsy patients. *Neurology* 1997; 48:1389-94.
- Wyler AR, Weymuller EA. Epilepsy complicated by sleep apnea. *Ann Neurol* 1981; 9:403-4.
- Vaughn BV, D'Cruz OF, Beach R, Messenheimer JA. Improvement of epileptic seizure control with treatment of obstructive sleep apnea. *Seizure* 1996; 5:73-8.
- Devinnsky O, Ehrenberg B, Barthlen GM, Abramson HS, Luciano D. Epilepsy and sleep apnea syndrome. *Neurology* 1994; 44:2060-4.
- Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14:540-5.
- Bazil C. Effects of Sleep and Sleep Stage on Epileptic and Nonepileptic Seizures. *Epilepsia* 1997; 38:56-62.
- Gibbs FL. Peculiar low temporal localization of sleep induced seizure of psychomotor type. *Arch Neurol Psychol* 1948; 60:95-7.
- Montplaisir J. Nocturnal sleep recording in partial epilepsy: a study with depth electrodes. *J Clin Neurophysiol* 1987; 4:383-8.
- Sammaritano M. Interictal spiking during wakefulness and sleep and the localization of foci in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1991; 41:290-7.
- Rossi GF. Sleep and epileptic activity. En: Degen R, Rodin EA (editores). *Epilepsy, sleep, and sleep deprivation*. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers; 1991.
- Billiard M. Epilepsies and the sleep-wake cycle. En: Serman MB, Shouse MN, Passouant P (editores). *Sleep and Epilepsy*. New York: Academic Press; 1982.
- Passouant P. Historical aspects of sleep and epilepsy. En: Degen R, Rodin EA (editores). *Epilepsy, sleep, and sleep deprivation*. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers; 1991.

14. Touchon J, Baldy-Moulinier M. Sleep organization and epilepsy. En : Degen R, Rodin EA (editores). Epilepsy, sleep, and sleep deprivation. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers; 1991.
15. Touchon J, Besset A. Sleep architecture and epileptic seizures. En Degen R, Niedermeyer E (editores). Epilepsy, sleep, and sleep deprivation. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishers; 1984.
16. Janz D. Epilepsy and the sleeping-waking cycle. En : Magnus O, Lorentz de Haas AM. (editores). The epilepsies, handbook of clinical neurology. Amsterdam: North Holland; 1974.
17. Kanner AM. Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences. Neurology 1990; 40:1404-7.
18. Saygy S. Frontal lobe partial seizures and psychogenic pseudoseizures: comparison of clinical and ictal characteristics. Neurology 1992; 42:1274-7.
19. Terzano MG. Discriminatory effect of cycling alternating pattern in focal lesional and benign rolandic interictal spikes during sleep. Epilepsia 1991; 32:616-28.
20. Terzano MG. Effects of generalized interictal EEG discharges on sleep stability: assesment by means of cycling alternating pattern. Epilepsia 1992; 33:317-26.
21. Gigli GL. Sleep microstructure and EEG epileptiform activity in patients with juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia 1992; 33:799-804.
22. International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501.
23. Moruzi G. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalography Clin Neurophysiol 1949; 1:455-73.
24. Steriade M. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. Science 1993; 262:679-85.
25. Morison RS. A study of thalamocortical relations. Am J Physiol 1942; 135:281-292.
26. Morison RS. Spontaneous electrical activity of the thalamus and other forebrain structures. J Neurophysiol 1943; 6:243-54.
27. Steriade M. Abolition of spindle oscillations in thalamic neurons disconnected from nucleus reticularis thalami. J Neurophysiol 1985; 54:1473-7.
28. Morillo LE. The early involvement of subcortical structures during the development of a cortical seizure focus. Epilepsia 1982; 23:571-85.
29. Udvarhelyi GB. Dissemination of acute focal seizures in the monkey. Arch Neurol 1965; 12:333-56.
30. Wada JA. Functional alteration of deep structures in cats with chronic focal irritative lesions. Arch Neurol 1960; 3:425-47.
31. Walker AE. Structural spread of cortically induced epileptic discharges. Neurology 1956; 6:616-26.
32. Kellaway P. Time modulation of spike-and wave activity in generalized epilepsy. Ann Neurol 1980; 8: 491-500.
33. Young MW. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 328:1230-5.
34. Robinson RW. Drugs and sleep respiration. En: Kryger MH (editor). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Saunders; 1994.