

# Clínica, tratamiento y evolución de las epilepsias del sueño en niños

**Karina Tirado, Katya Reinbach, Verónica Gómez, Marcelo Devilat**

*Centro de Epilepsia Infantil. Servicio de Neurología y Psiquiatría. Hospital Luis Calvo Mackenna. Santiago. Chile.*

## Abstract

### Objective

*To describe the clinical characteristics and evolution of sleep epilepsies in childhood.*

### Patients and method

*The clinical histories of 48 children with sleep epilepsy was reviewed from the data base of our Center. It was defined as an epilepsy in which the seizures occur > 60 % during sleep. The sample consists of 18 women and 30 men. Average current age was 11.7 years (6month - 18 years). Average period of controls in the center 5.3 years (4month - 18 years). Good evolution is a reduction of more than 50 % of the seizures and bad from 1 to 49 %.*

### Results

*Eleven (22.9 %) children had generalized epilepsy and 37 (77.1 %) partial. Fifteen (31,25 %) presented symptomatic epilepsy, 32 (66,7 %) idiopathic and 1 (2 %) criptogenic. Thirty nine children (81.1 %) had specific EEG, the rest had unspecific or normal. Twenty eight (58.3 %) presented neurological co morbidities and 14 (22,9 %) had adverse effects to the anti-epileptic drugs. In 32 (66.6 %) children there was a good evolution and in 16 (33.3 %) there was a bad one. According to the evolution the group was divided in: 17 patients with Rolandic epilepsy, all with good evolution, 14 children with resistant epilepsy, all with bad evolution and a group of 17 patients, with no Rolandic and no resistant epilepsy, of which there were 15 with good evolution and 2 with a bad evolution.*

### Conclusion

*The majority of the children presents partial epilepsies and specific EEG. Co morbidities are frequent. The evolution of the epilepsy seems to depend more on the type of epilepsy than on the circadian modality of the seizure.*

## Introducción

La relación entre sueño y crisis epilépticas es un fenómeno descrito desde la época de Hipócrates y Aristóteles (1) sin embargo, el estudio de esta relación comenzó el siglo XIX cuando se reportó la relación ciclo sueño vigilia y crisis (2).

Langdon-Down y Brain (1929) confirmaron la relación temporal de las epilepsias con respecto a los ciclos del sueño, indicando la preferencia de aparición de crisis en las primeras 2 horas de iniciado el sueño y en las dos horas siguientes al despertar (3).

Estudios observacionales (Gowers, 1885; Langdon-Down, 1929; Janz, 1962) permitieron la clasificación de las epilepsias basadas en su relación con el ciclo sueño vigilia en: Epilepsias del sueño, Epilepsias del despertar, Epilepsias del sueño y vigilia. (3, 4, 5, 6).

Estudios en animales y humanos objetivaron la aparición de espigas ondas durante el sueño, lo que postuló al sueño como un promotor de crisis epilépticas (1, 7). De la misma forma, estudios observacionales (Rodin *et al*, 1962; Bennett, 1963 y 1964) demostraron que la privación de sueño es un importante factor promotor de crisis (8, 9,10).

Actualmente se conoce que los dos principales estados del sueño tiene efectos contrarios en la producción de descargas ictales e interictales, el sueño NREM favorece la propagación de descargas epilépticas y su manifestación clínica (Etapa II > I > III > IV) mientras que el sueño REM es resistente a la propagación de descargas epilépticas interictales y su manifestación clínica (11). Esto se explicaría dado que la actividad cortical es muy sincrónica durante el sueño no-REM y asincrónica durante el sueño REM, la actividad sincrónica durante el sueño no-REM está dada por circuitos talamocorticales, los que son

interrumpidos por input colinérgicos desde la SRRA durante el sueño REM y la vigilia (11).

La proporción de pacientes que tienen crisis exclusiva o predominantemente durante el sueño, dependiendo el estudio va desde 7.5 a 45% (1).

Las características clínicas, tratamiento y evolución de niños con epilepsias en que sus crisis son puras o predominantes del sueño no han sido establecida.

El aparente objetivo es describir las características clínicas y la evolución de las epilepsias del sueño en el niño.

### Pacientes y Método

Se realizó una búsqueda en la base de datos del Servicio de Neurología y Psiquiatría Infantil Hospital Luis Calvo Mackenna, de todos los pacientes con epilepsias del sueño, definida por los autores como aquella en la que las crisis ocurren en >60% durante el sueño. Esta base de datos se realiza a partir del año 1995 y en ella se encuentra el diagnóstico de los pacientes con epilepsia, con las características particulares de algunas de ellas como por ejemplo las que se presentan en sueño. Se obtuvo un total de 48 historias clínicas de niños con epilepsia del sueño. Se analizó el diagnóstico de la epilepsia, el tipo de crisis, las comorbilidades, el EEG, el tratamiento con sus efectos adversos, y la evolución de los pacientes. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos, un grupo de pacientes con epilepsia Rolándica, otro grupo de pacientes con epilepsia resistente, y un tercer grupo de pacientes no Rolándicos y no resistentes. Se consideró una buena evolución a la reducción >50 % de las crisis y una mala evolución a una reducción de <49% de las crisis.

### Resultados

La muestra consta de un total de 48 pacientes, con edad promedio al corte de 11 años 8 meses (6 meses-18años). Se registraron 18 pacientes de sexo femenino (37,5%) y 30 pacientes (62,5%) de sexo masculino. La edad promedio del diagnóstico fue a los 6 años (11 meses-10años). Los diagnósticos se resumen en la **Tabla 1**. Todos los pacientes presentaban crisis nocturnas y 6 (12,5%) de ellos además crisis diurnas en algún momento de su evolución. Los tipos de crisis registradas se resumen

en la **Tabla 2**. El promedio de crisis al momento del diagnóstico era de 10 crisis diurnas y de 48 crisis nocturnas. Al corte el promedio de crisis diurna era de 2 por mes y de 10 crisis nocturnas al mes (ver **Tabla 3**). En cuanto a las comorbilidades, 28 pacientes (58,3%) presentaron comorbilidades neurológicas y 11 (22,9%) no neurológicas. El EEG fue específico en 39 pacientes (81,3%), inespecífico en 7 (14,6%) y normal en dos pacientes (4,2%). Un total de 45 pacientes utilizaron monoterapia inicialmente por un período promedio de 29 meses. Diecinueve pacientes utilizaron politerapia por un tiempo promedio de 31 meses. Se registró efecto adverso a fármacos en 14 (29,2%) de los pacientes, **Tabla 4**. Otros tratamientos consistieron en dieta cetogénica en 3 pacientes (6,3%) de los casos, y Hemiferectomía en 2 casos (4,2%). De los 6 pacientes con crisis diurna, 4 presentaron una buena evolución con el tratamiento presentando menos de una crisis al mes (cinco pacientes persistían con crisis y uno no) 2 pacientes persistieron con crisis diurnas frecuentes. En relación a las crisis nocturnas, 34 de los pacientes presentaron una buena evolución, presentando menos de una crisis al mes. Treinta y tres de estos pacientes ya no tenían crisis al corte. Catorce pacientes persistieron con crisis nocturnas frecuentes (todos epilepsias parciales idiopáticas no Rolándicas). La resistencia total del grupo fue de 29, 2% (14pacientes). En 34 (70,8%) hubo una buena evolución, y en 14 (29,2%), la evolución fue mala. **Tabla 5**. Según la evolución el grupo se dividió en 3, ver **tabla 6**.

**Tabla 1**  
**Tipo de epilepsia**

<i>Tipo de Epilepsia</i>	<i>Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
Epilepsia Parcial Idiopática, Rolándica	17	35,4%
Epilepsia Parcial Idiopática	10	20,8%
Epilepsia Parcial Sintomática	9	18,8%
Epilepsia Generalizada Sintomática	6	12,5%
Epilepsia Generalizada Idiopática	5	10,4%
Epilepsia Parcial Criptogénica	1	2,1%
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0%</b>

**Tabla 2**  
**Tipo de crisis**

<i>Tipo de Crisis</i>	<i>N° de crisis en 48 pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
CPC2G	27	47,4%
CPC	11	19,3%
CTCG	10	17,5%
CPS	6	10,5%
C. atónica	2	3,5%
C. Tónica	1	1,8%

**Tabla 3**  
**Frecuencia de crisis diurnas y nocturnas al diagnóstico y a momento del corte**

	<i>Al diagnóstico</i>	<i>Al corte</i>
Crisis diurna	10 crisis por mes	2 crisis por mes
Crisis nocturna	48 crisis por mes	10 crisis por mes

**Tabla 4**  
**Efecto adverso a fármacos**

<i>Efecto Adverso</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sin Efecto Adverso	34	70,8%
Alergia a Carbamazepina	7	14,6%
Efecto Ácido Valproico	2	4,2%
Alergia a Ácido Valproico	1	2,1%
Caída del cabello con Ácido Valproico	1	2,1%
Intoxicación por Fenobarbital	1	2,1%
Polineuropatía por Fenobarbital	1	2,1%
Reacción adversa a Primidona	1	2,1%
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,0%</b>

**Tabla 5**  
**Evolución de 48 pacientes**

<i>Crisis</i>	<i>Buena Evolución</i>	<i>Mala Evolución</i>	<i>Total</i>
Crisis sólo en sueño	30(62,6%)	12(25%)	42(87,5%)
Crisis en sueño y vigilia	4(8,4%)	2(4,2%)	6(12,5)
<b>Total</b>	<b>34(70,8%)</b>	<b>14(29,2%)</b>	<b>48(100%)</b>

**Tabla 6**  
**Evolución según tipo de epilepsia**

<i>Epilepsia</i>	<i>Buena</i>	<i>Mala</i>	<i>Total</i>
Epilepsia Rolándica	17	0	17
Epilepsia resistente	0	14	14
Epilepsia no Rolándica no resistente	15	2	17
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>48</b>

**Discusión**

Las características clínicas de las epilepsias del sueño en niños y su evolución en el tiempo han sido muy poco descritas y no se encuentra literatura al respecto en nuestro medio nacional.

La distribución circadiana de las crisis ha sido descrita desde hace tiempo (1,2), sin embargo la relación de esta distribución con la resistencia de las epilepsias no ha sido realizada.

Nuestra muestra de 48 pacientes con epilepsia del sueño, presenta una distribución similar a lo que describe la literatura en lo que respecta al diagnóstico para las epilepsias en general, siendo las epilepsias parciales idiopáticas las más comunes (12).

Debido a que la muestra fue obtenida de un centro de epilepsia, centro de referencia para otros establecimientos, con gran capacidad de estudio de los pacientes, la proporción de epilepsia sintomáticas es considerable, y la de epilepsia criptogénica baja.

Es importante destacar que estos pacientes presentaban un alto número de crisis a su diagnóstico, y algunos de ellos además de crisis nocturnas presentaban crisis diurnas.

La mayoría de los pacientes cuenta con varios EEG, tanto estándar como en sueño, considerando para el estudio, aquel que se encontrara más alterado. Esto explicaría el porcentaje de EEG específico para la mayoría de nuestro pacientes. En dos casos, pese a repetir el EEG no se encontró alteraciones específicas.

Nuestro grupo presentaba una alta tasa de comorbilidades tanto neurológicas como no neurológicas, lo que ha sido ampliamente descrito en la literatura (13, 14). En nuestros pacientes en que se sospechaba comorbilidad eran derivados para un manejo multidisciplinario (psiquiatra, psicólogo, etc.) lo que optimiza el diagnóstico de estas comorbilidades y aumenta su pesquisa.

Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento, inicialmente con monoterapia, y en los casos refractarios bi o politerapia, acorde a lo que sugiere la literatura y las normas de nuestro servicio.

En algunos pacientes sin respuesta a medicamentos, se utilizó tratamientos no farmacológicos para la epilepsia como la dieta cetogénica y cirugía.

Según la evolución que observamos de los pacientes, los dividimos en tres grupos: un grupo con epilepsia Rolándica, un grupo con epilepsia resistente, y un grupo no Rolándica y no resistente. Decidimos separar la epilepsia Rolándica del resto de las epilepsias, dado su evolución generalmente benigna (en relación a las crisis (15).

La epilepsia Rolándica en nuestros pacientes presentó una excelente evolución, sin encontrar pacientes resistentes en este grupo como se describe.

El grupo de pacientes resistentes fue en un porcentaje similar al descrito en la literatura (16), y está compuesto en su mayoría por pacientes con epilepsias

sintomáticas, los que se sabe tienden a tener una peor evolución y ser de más difícil manejo.

El grupo de pacientes no Rolándico ni resistentes, corresponde principalmente a pacientes con epilepsias idiopáticas cuya respuesta al tratamiento médico es favorable.

### Conclusión

Las epilepsias del sueño en niños son en su mayoría parciales, presentan EEG específicos y tienen una alta tasa de comorbilidad. La evolución de estas epilepsias parece depender del tipo de epilepsia y no de la modalidad circadiana de las crisis.

### Bibliografía

1. Prakash Kotagal, Nandan Yardi; The Relationship Between Sleep and Epilepsy. *Seminars in Pediatric Neurology*, Vol 8, No 4 (December), 2001: pp 241-250
2. Gowers WR: London, Williams Wood, 1985; *Epilepsy and other Convulsive Diseases* (vol 1).
3. Langdon-Down M, Brain WR: Time of day in relation to convulsions in epilepsy. *Lancet* 2:1029-1032, 1929
4. Gowers WR: *Epilepsy and other Convulsive Diseases* (vol 1). London, Williams Wood, 1985
5. Patry FL: The relation of time of day, sleep and other factors to the incidence of epileptic seizures. *Am J Psychiatry* 10:189-813, 1931
6. Janz D: The grand mal epilepsies and the sleeping-waking cycle. *Epilepsia* 3:69-109, 1962
7. Gibbs EL, Gibbs FA: Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies during sleep. *Research Publications Association for Research in Nervous and Mental Disease* 26:366-376, 1947.
8. Rodin E, Luby ED, Gottlieb JS: The electroencephalogram during prolonged experimental sleep deprivation. *EEG Clin Neurophysiol* 14:544-551, 1962.
9. Bennett DR: Sleep deprivation and major motor convulsions. *Neurology* 13:953-958, 1963
10. Bennett DR, Mattson RH, Ziter FA, et al: Sleep deprivation: Neurological and electroencephalographic effects. *Aerospace Medicine* 35:888-890, 1964.
11. Eisenman LN, Attarian HP. Sleep epilepsy. *The Neurologist* 9:200-206, 2003
12. Renzo Guerrini: Epilepsy in children. *Lancet* 2006; 367: 499-524.

13. Van den Broek M, Beghi E; RESt – 1 Group. Morbidity in patients with epilepsy: type and complications: a European cohort study. *Epilepsia* 2004 Jan;45(1):71-6
14. Pellock JM. Understanding co-morbidities affecting children with epilepsy. *Neurology* 2004 Mar 9;62(5 Suppl 2):S17-23.
15. Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: clinical features, outcomes, and treatment. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 3:27-32.
16. Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000 Feb 3;342(5):314-9.