



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**CARRERA DE PSICOLOGÍA**

**ANÁLISIS DEL SUEÑO MOR Y DE LA DENSIDAD DE MORs EN  
MENORES CON CRISIS EPILÉPTICAS GENERALIZADAS  
Y DEL LÓBULO TEMPORAL Y SU RELACIÓN CON  
LOS PROCESOS DE ATENCIÓN Y MEMORIA.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA**

**P R E S E N T A :**

**RAFAEL DE LA LUZ NOLASCO**

**JURADO DE EXAMEN**

**TUTOR: MTRO. JOSÉ A. MONTAÑO ALVAREZ**

**COMITÉ: MTRO. ALFONSO S. CORREA REYES**

**DR. E. ALEJANDRO ESCOTTO-CÓRDOVA**

**DR. ALEJANDRO VALDÉS-CRUZ**

**DR. VÍCTOR M. MAGDALENO-MADRIGAL**



**MÉXICO, D.F.**

**NOVIEMBRE 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA**

### ***A MI MADRE:***

*Por tu amor y lucha.*

*Gracias mamá, todo esfuerzo en esta vida tiene recompensas.*

*Te quiero!*

### ***A MI PADRE***

*Por tu esfuerzo y trabajo*

### ***A MIS HERMANOS:***

*Por su amor y ser parte importante en mi vida  
(Gracias hermanos por su cariño y su esfuerzo)*

### ***A MIS PADRINOS:***

*Gerardo Nolasco Gutiérrez y Lourdes Rayón Montes*

*Por el gran apoyo incondicional que siempre nos han brindado. Admiro su bondad y su  
lucha de vida.*

*Gracias!*

### ***A MIS ASESORES***

***Mtro. ALBERTO MONTAÑO ALVAREZ.***

*“Beto” gracias por tu impulso, confianza y tu apoyo. Pero más aún, gracias por tu  
amistad.*

***Mtro. ALFONSO SERGIO CORREA REYES***

*Gracias por sus finas atenciones, su amabilidad y apoyo.*

*Usted fue el primer profesor que conocí cuando pise la universidad.*

*Me impacto su capacidad de análisis.*

**Dr. ALEJANDRO ESCOTTO CÓRDOVA.**

*Por ser mi profesor de neuropatología y compartir sus grandes conocimientos y con quien  
tuve mi primer acercamiento con el EEG. Su pasión por la neuropsicología determino mi  
camino en las neurociencias.*

**Dr. ALEJANDRO VALDÉS CRUZ y Dr. VÍCTOR MAGDALENO MADRIGAL.**

*Gracias por aportaciones y sugerencias a este trabajo. Admiro su pasión, sus  
conocimientos y sencillez. Sus pláticas y comentarios se volvieron cátedras para mí.*

*Mi admiración a cada uno de ustedes y gran ejemplo de vida profesional.*

*No pude tener un jurado más ilustre como ustedes.*

**Prof. EDUARDO CONTRERAS**

*Por el apoyo en mis trámites. Por su tiempo brindado interfiriendo en sus tiempos de  
alimentos. “Lalo” mi admiración por tu siempre simpatía, amabilidad y sencillez.*

**Al Dr. VICTOR MARTINEZ PEREZ**

*Por tu amistad y sus enseñanzas en el área del sueño.*

*Mi profundo respeto y admiración amigo.*

**ALMA DELIA**

*Por tu amor, tu paciencia, cuidado y compañía.*

*Te amo!*

*A la gloriosa **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA de MEXICO** y la  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA** por acogerme en esta casa  
de estudios y a la cual siempre agradeceré, respetare y honrare.*

## INDICE

<b>RESUMEN</b> .....	7
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>CAPÍTULO I. EL SUEÑO</b>	
1.1 ANTECEDENTES .....	18
1.2 CARACTERÍSTICAS POLISOMNOGRÁFICAS DE LAS FASES DE SUEÑO... 23	
1.2.1 Fase 1 .....	23
1.2.2 Fase 2 .....	24
1.2.3 Fase 4 .....	25
1.2.4 Fase 3 .....	25
1.2.5 Fase MOR .....	27
1.2.6 Vigilia .....	27
1.3 ALTERNANCIA CÍCLICA ENTRE EL SUEÑO Y CAMBIOS A LO LARGO DEL CICLO VITAL .....	29
<b>CAPÍTULO II. COMPONENTES ELECTROFISIOLÓGICOS DEL SUEÑO</b>	
2.1 MECANISMOS BÁSICOS DEL SUEÑO .....	32
2.2 RÍTMOS DEL SUEÑO NMOR .....	33
2.3 COMPONENTES DEL SUEÑO MOR .....	35
2.3.1 Componentes tónicos del sueño MOR .....	35
2.3.2 Componentes fásicos del sueño MOR .....	37
<b>CAPÍTULO III. SUEÑO MOR Y CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA Y EL APRENDIZAJE</b>	
3.1 FUNCIONES DEL SUEÑO .....	41
3.2 LA FUNCIÓN DEL SUEÑO EN LA CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA .....	43
3.3 DATOS EXPERIMENTALES SOBRE LA RELACIÓN ENTRE EL SUEÑO MOR Y EL APRENDIZAJE .....	44
3.3.1 Privación de sueño MOR y sus efectos sobre el aprendizaje en el humano .....	45

3.3.2 Modificación de la organización del sueño MOR tras la consolidación de nuevos aprendizajes .....	47
3.3.3 Aumento en la densidad de MORs después de periodos de aprendizaje ....	49
3.3.4 Cambios funcionales durante el sueño debido a la experiencia en vigilia previa .....	50
3.3.5 Evidencia electrofisiológica sobre el papel del sueño MOR en relación a los procesos de aprendizaje .....	51
3.3.6 Ondas PGO y aprendizaje .....	55

#### **CAPÍTULO IV. EPILEPSIA Y SUEÑO**

4.1 EPILEPSIA .....	57
4.2 CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS .....	58
4.2.1 Crisis generalizadas .....	58
4.2.2 Crisis parciales .....	66
4.3 RELACIONES ENTRE EL SUEÑO Y LA EPILEPSIA .....	70
4.3.1 Efecto del sueño sobre las descargas epileptiformes interictales .....	71
4.3.2 Epilepsias generalizadas y sueño .....	71
4.3.3 Epilepsia del lóbulo temporal y sueño .....	72
4.3.4 Efectos de la epilepsia sobre la organización del sueño .....	73
4.3.5 Interacción entre el sueño y la epilepsia .....	73

#### **CAPÍTULO V. EPILEPSIA Y APRENDIZAJE**

5.1 ASPECTOS ETIOLÓGICOS DE LA EPILEPSIA SOBRE EL APRENDIZAJE ....	75
5.2 EPILEPSIA Y AREAS ESPECÍFICAS DEL APRENDIZAJE .....	76
5.3 REPORTES NEUROPSICOLÓGICOS SOBRE EPILEPSIA Y APRENDIZAJE ...	77
5.3.1 Funciones cerebrales superiores en las crisis generalizadas .....	77
5.3.2 Funciones cerebrales superiores en las crisis del lóbulo temporal .....	79

5.4 ACTIVIDAD EPILÉPTICA SUBCLÍNICA Y DISFUNCIÓN COGNOSCITIVA .....	80
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	83
<b>CAPÍTULO VI. METODOLOGÍA .....</b>	<b>87</b>
6.1 RESULTADOS .....	97
6.2 DISCUSIÓN .....	114
6.3 CONCLUSIÓN .....	125
6.4 ANEXOS .....	127
6.5 BIBLIOGRAFÍA .....	136

## RESUMEN

El sueño es considerado una de las funciones esenciales en el ser humano y al cual se le dedica la tercera parte de la vida. Se ha propuesto que el sueño MOR (de *movimientos oculares rápidos*), facilita el aprendizaje a través de la consolidación de la memoria y restaura el funcionamiento cognoscitivo. Los sujetos que mejor aprenden presentan mayor cantidad de sueño MOR, mientras que los menores con algún tipo de retraso mental o deficiencia intelectual presentan bajo porcentaje de sueño MOR y menor densidad de movimientos oculares rápidos (MORs). Asimismo, la privación o alteración de sueño MOR conlleva a dificultades en la atención, memoria y otros procesos involucrados en el aprendizaje. Por su parte, la epilepsia es un trastorno neurológico que afecta de múltiples formas al cerebro, su principal predominio es en la infancia y altera tanto a la organización del sueño MOR como a los procesos de aprendizaje como la atención y la memoria. El propósito de la presente tesis fue analizar la organización del sueño MOR y su densidad de MORs, así como los procesos de atención y memoria en un grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas primarias ( $n=10$ ), y un grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal ( $n=10$ ). La variable independiente (VI) consistió en el tipo de crisis epilépticas; mientras que las variables dependientes (VD) consistieron en el sueño MOR, la densidad de los MORs y el puntaje de la ejecución de las pruebas de atención y memoria. Los dos grupos no contaban con tratamiento antiepiléptico. Un tercer grupo de menores sanos ( $n=10$ ), sirvió como grupo control. A todos los menores se les tomó dos noches de registro polisomnográfico (PSG), y se les aplicaron pruebas de atención y de memoria. Los resultados mostraron una cantidad menor de sueño MOR en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas, así como una baja densidad de MORs en este mismo grupo como en el grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal. Los resultados de las pruebas de atención y de memoria también permitieron observar un menor rendimiento en los dos grupos con crisis epilépticas. Además se observó una correlación entre la cantidad de sueño MOR y la densidad de los MORs con los resultados de las pruebas de atención y de memoria siendo el grupo con crisis epilépticas generalizadas quienes mostró una menor cantidad de sueño MOR y baja densidad de los MORs y los resultados más bajos en las pruebas de atención y de memoria. El hecho de que los menores no hayan recibido tratamiento farmacológico antiepiléptico permite sugerir que las alteraciones del sueño MOR, la densidad de los MORs, y los resultados de los procesos de atención y de memoria serían atribuibles a la epilepsia. Con lo anterior se determina el impacto que la epilepsia tiene sobre el sueño MOR y los procesos de aprendizaje.

## INTRODUCCIÓN

*"es probable que soñemos constantemente, pero la conciencia hace tal ruido que no nos enteramos".*

**Jung**

El sueño es considerado una de las funciones primordiales del ser humano. Se le dedica una tercera parte de la vida y es fundamental para el óptimo funcionamiento biológico y cognoscitivo (Ramos, 1996). Aunque el sueño ha acompañado a la evolución del ser humano y de los animales, su interés se ha remontado a los orígenes de la especie humana. Los conocimientos con los que actualmente se cuentan han sido recientes y sus funciones apenas se han comenzado a comprender.

La época científica del estudio del sueño se inicia en los años treinta con el descubrimiento de la electroencefalografía (EEG), por Hans Berger; pero fue Loomis quien a partir de 1937 aplicó de forma sistemática el EEG al estudio del sueño. Después, Aserinsky y Kleitman, en 1953, descubren una nueva fase de sueño que se caracteriza por una intensa actividad EEG y por la presencia de movimientos rápidos de los ojos, y a la que bautizan como fase de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR). Dement, en 1957, realiza registros completos de sueño y en 1965, Jouvét confirma la existencia del sueño paradójico (sueño MOR). Con esas aportaciones se ha podido determinar en el humano y en la mayoría de mamíferos (e incluso algunas aves), la presencia de dos fases de sueño: La fase de sueño NMOR (sueño sin movimientos oculares rápidos), y la fase de sueño MOR. La primera caracterizada por gran sincronía y ritmos EEG lentos; mientras que la segunda fase integrada por ritmos EEG rápidos, atonía muscular y movimientos oculares rápidos (MORs), este último componente es el más sobresaliente del sueño MOR y al cual se le debe su nombre.

Con el establecimiento de las fases de sueño NMOR y MOR, y el cambio del paradigma del sueño como fenómeno pasivo, producto de la inactividad neuronal, se abre un nuevo campo para el estudio científico del sueño dirigiéndose al estudio de sus funciones. Desde las primeras investigaciones se observaron varias reacciones importantes

ante la privación del sueño (Dement, 1960). La privación total y continuada del sueño es fatal en los animales, tanto en los vertebrados como en los invertebrados (Gally y Edelman, 2004). En el roedor se producen trastornos de la piel, debilidad progresiva, gran consumo de energía y trastornos metabólicos y finalmente la muerte en un período comprendido desde los 11 a los 32 días de privación (Greene y Siegel, 2004; Siegel y Gordon, 1965). En esquizofrénicos crónicos a los que se les impidió dormir durante 100 horas, a partir del tercer día se observó un deterioro progresivo con aumento de los síntomas psicóticos entrando en fase aguda (Hiatt, Thomas, Kats y Feinberg, 1985). Estudios endocrinos y de registro polisomnográfico (PSG) con privaciones de corta duración en el humano, indican una deuda de sueño con un efecto de rebote del sueño NMOR, que se expresa en un aumento de la potencia espectral de la frecuencia en la banda de las ondas delta (en el rango de 0.5-3.5 Hz), que se relaciona con la duración de la privación del sueño (Vgontzas, Mastorakos, Bixler, Kales, Gold y Chrousos, 1999), mientras que en los estudios hormonales se observa una inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y un aumento de la activación del eje de la hormona del crecimiento en la noche siguiente a la privación. Estos cambios observados parecen estar dirigidos por los mecanismos del sueño NMOR (Kelly, 1991). A mediados del siglo pasado se reportó que la privación de las fases profundas de sueño NMOR (fases 3 y 4), el patrón de sueño con grandes cantidades de actividad delta es más valioso debido a sus propiedades restauradoras (Agnew, Webb y Williams, 1964). Todo ello llevó a postular que el sueño NMOR es un correlato de un proceso metabólico que actúa para restaurar los efectos de la vigilia en el cerebro y que este proceso se manifiesta en su más alto índice durante las fases 3 y 4 de sueño (Kavanau, 1994). Por otra parte, la privación selectiva del sueño MOR en los seres humanos provoca fatiga física y mental (con dificultades en el habla, equilibrio y enfoque ocular), así como problemas cognoscitivos y disturbios en los patrones de los períodos de sueños subsecuentes, de modo que si se deja dormir al sujeto libremente se observa un inicio más temprano y un marcado aumento de la duración de los períodos de sueño MOR. A mayor privación, mayor intensidad en el rebote de sueño MOR. Este mecanismo activo compensatorio sugiere la necesidad fisiológica de esta fase. En general, las experiencias realizadas de privación de sueño MOR en mamíferos han mostrados resultados similares (Siegel y Gordon, 1965). En el roedor, la privación de

sueño MOR (mediante la inyección de clonidina) durante el periodo postnatal de desarrollo, manifiestan en etapas posteriores una alteración del patrón vigilia-sueño, mayor ansiedad y menor actividad sexual y una reducción significativa del desarrollo de determinadas áreas cerebrales (Mirmiram, Uylings y Corner, 1983). También se ha determinado que la privación de sueño MOR inhibe la facilitación del desarrollo cerebral que normalmente induce un ambiente con alta estimulación sensorial en este periodo (Ramos-Platón, 1996a). La privación selectiva del sueño NMOR y del sueño MOR y las compensaciones que sufren, demuestran la imperiosa necesidad para la restauración biológica, equilibrio homeostático y cognoscitivo.

Las técnicas de neuroimagen han revelado importantes cambios metabólicos y del flujo sanguíneo cerebral (FSC), durante el ciclo vigilia-sueño así como en las fases de sueño NMOR y MOR. Se ha observado una baja actividad cerebral durante la fase de sueño NMOR (Maquet, Degueldre, Delfiore, Aerts, Péters, Luxen, y Franck, 1997), mientras que durante el sueño MOR se observan niveles de activación de estructuras límbicas y corticales posiblemente más activas que durante el estado de vigilia (Maquet, Peters, Aerts, Delfiore, Degueldre, Luxen, y Francks, 1996). Estas observaciones han permitido sugerir que el sueño NMOR es útil para la recuperación y la restauración neuronal, mientras que el sueño MOR es importante para la consolidación de ciertos tipos de memorias (Maquet, 2001). Estudios de entrenamiento y aprendizajes han reforzado la idea de que durante el sueño MOR se lleva a cabo algún tipo de procesamiento de la información. En 1926, Jenkins y Dallenbach demostraron que si entre una sesión de aprendizaje mediaba una siesta o un período de sueño, el recuerdo se presentó mejor en relación a los sujetos que no durmieron (Tirapu-Ustárroz, 2012). En los últimos años se ha subrayado la importancia que tiene el sueño MOR en los procesos de la consolidación de la memoria. La teoría del sueño MOR en la consolidación de la memoria y del aprendizaje (Maquet, 2001; Stickgold y Walker, 2005), señala que el sueño MOR no solo restaura los procesos cognoscitivos, sino que favorece la consolidación de la memoria y los aprendizajes mediante el reprocesamiento de la información previamente adquirida.

Durante sueño MOR se desencadenan procesos electrofisiológicos y bioquímicos que permiten el almacenamiento de nuevas memorias. (Buzsáki, 1998; Maquet, 2001; Wilson y McNaughton 1994). La activación, durante el sueño MOR, de la amígdala y el

hipocampo relacionadas con la consolidación de la memoria, han reforzado la idea de que durante la fase de sueño MOR se consoliden ciertos tipos de memorias (Maquet y cols., 1996). Por su parte, la intensa actividad EEG de la frecuencia Gamma (30-70 Hz), ha sido relacionada con la actividad cognitiva específicamente en la vigilia y durante sueño MOR, permitido proponer que durante esta fase de sueño se lleve a cabo algún tipo de procesamiento cognitivo (Llinás y Ribary, 1993). Otra característica electrofisiológica relacionada con los procesos de almacenamiento de la información y la plasticidad cerebral es el ritmo *teta* del hipocampo, que se desarrolla de forma intensa durante el sueño MOR y que está considerado como un mecanismo de plasticidad cerebral. Por otra parte, el sistema colinérgico que participa en la atención, el aprendizaje y la consolidación de la memoria, facilitando la plasticidad sináptica (Sarter y Bruno, 2000), se encuentra en niveles muy altos durante la fase de sueño MOR (Power, Vazdarjanova y McGaugh, 2003; Rasmusson, 2000; Wenk, 1997).

En humanos han observado relaciones estrechas entre el sueño MOR y el aprendizaje. Sujetos que tras cursar un periodo de aprendizaje de habilidad visoespacial, se les permitió dormir (alcanzado un periodo de sueño MOR), obtuvieron mejor ejecución de la tarea de retención comparados con los sujetos que no durmieron (Mednick, Nakayama y Stickgold, 2003). Smith, Nixon y Nader, (2004), han reportado que el sueño MOR aumenta su porcentaje tras cursar un periodo de aprendizaje, y la densidad de los MORs aumenta significativamente tras el aprendizaje. Por su parte, la alteración o privación de sueño MOR previa al entrenamiento produce alteraciones significativas en la adquisición del aprendizaje, mientras que su alteración posterior retrasa su adquisición (Maquet, 2000; Smith y McNeill, 1993). Sin embargo, respecto a esta teoría, Siegel (2001) afirma que, pese a los estudios anteriores aún no se puede hablar de una relación directa entre el sueño MOR y el aprendizaje debido a que aún no están claros los mecanismos por los cuales se lleva a cabo esta relación.

Posiblemente, el sueño desempeña diversas funciones que varían según la especie y las condiciones particulares en las que se encuentra cada individuo y no se puedan separar las funciones del sueño NMOR de las del sueño MOR, puesto que ambas están íntimamente relacionados y probablemente sus funciones sean complementarias.

Para la psicología el estudio del sueño es de importancia dado que todos los sujetos necesitamos dormir, y es una conducta que demanda condiciones específicas (ambientales y mentales), para que se pueda llevar a cabo. Su adecuada calidad se manifiesta en un adecuado funcionamiento psicofisiológico (Ramos, 2006), mientras que su alteración conlleva importantes consecuencias biológicas, conductuales y cognitivas. Ha sido de interés las relaciones entre el sueño MOR y el daño neurológico, principalmente el impacto que tiene sobre el sueño MOR la lesión cerebral. Ello permite dilucidar un poco más sobre las estructuras y mecanismos cerebrales que participarían en la neurofisiología del sueño MOR, por otra parte, conocer las manifestaciones conductuales y las consecuencias cognitivas ante su alteración. La neuropsicología tendría ante este hecho un importante papel.

Uno de los trastornos neurológicos más frecuentes y más estigmatizados ha sido la epilepsia. La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) (Fisher y cols., 2005), la define como “una alteración cerebral caracterizada por la predisposición permanente para generar crisis y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales derivadas de esta condición”, su predominio es amplio y afecta predominante a la población infantil (0.5 y 2 %) (Brailowsky, 1999; Palencia, 2000). Desde los primeros estudios llevados a cabo en estos pacientes se pudo observar que la epilepsia no es una posesión demoniaca, sino que existen alteraciones en el cerebro en forma de crisis EEG originada por la hiperexcitabilidad de un grupo de neuronas localizadas a nivel cortical o subcortical, que originan las manifestaciones clínicas o convulsiones, y que esas manifestaciones se pueden observar como grafoelementos típicos en el EEG. En 1942, Gibbs y Gibbs introducen el registro EEG de sueño nocturno como procedimiento diagnóstico en el estudio de la epilepsia debido a la influencia del sueño en la activación de las descargas paroxísticas focales y generalizadas. Posteriormente Jazz (1962), describe una correlación entre crisis epilépticas y ritmo vigilia-sueño e identifica tres tipos de epilepsias: epilepsia del despertar (*Aufwachepilepsie*) de tipo funcional no asociadas a daño estructural en el 90% de los casos representada por el “pequeño mal” y por las mioclónias generalizadas; las epilepsias nocturnas del lóbulo temporal, de tipo funcional en el 60% de los casos y las epilepsias difusas de carácter diurno y nocturno y de naturaleza orgánica en el 55% de los casos (Shkurovich, Drucker-Colín, Collado, Salín

y Reyes, 1997). En relación al comportamiento de la actividad paroxística interictal, Jazz (1974), reportó que la probabilidad de aparición de la actividad paroxística durante el sueño oscila entre 72 y 98%. Actualmente se ha establecido la diversa influencia del sueño sobre la actividad epileptiforme. Por un lado el sueño NMOR activa las descargas interictales mientras que el sueño MOR las inhibe (Sinha, 2011). Aunque la relación entre sueño y epilepsia es muy estrecha, las implicaciones que tiene esta última sobre el sueño es muy variada y depende del tipo de crisis epiléptica.

Se ha determinado que la epilepsia altera la organización del sueño MOR (cantidad de sueño MOR, periodos, latencia), independientemente del tipo de epilepsia que se trate (Shkurovich y cols., 1997). Sin embargo, se desconoce de qué forma lo puedan hacer tanto las crisis epilépticas generalizadas y las crisis del lóbulo temporal dado que tienen manifestaciones EEG y etiologías distintas. Los MORs no han figurado como motivo de investigación en estos casos ya que no existen estudios que refieran el comportamiento de los MORs entre las crisis epilépticas generalizadas y las crisis epilépticas parciales, sin embargo es posible que el impacto que cada crisis epiléptica tenga sobre el sueño MOR y sobre los MORs sean distintos debido tanto a sus manifestaciones EEG como a su neuropatología.

Además de que la epilepsia altera a la organización del sueño, el aprendizaje y sus procesos también se encuentran comprometidos. Se ha reportado que el tiempo de reacción, la concentración, la atención, la memoria, las capacidades lingüísticas, las capacidades visoespaciales y las funciones ejecutivas son los procesos cognoscitivos mayormente afectados a causa de la presencia de las crisis epilépticas (Etchepareborda, 1999). Sin embargo, no existe pleno consenso de que la epilepsia cause problemas de aprendizaje, de hecho existen reportes contradictorios. Por ejemplo, se ha reportado que los infantes que sufren de mayores problemas en la atención y el aprendizaje son los que padecen de epilepsias generalizadas (Artigas, 1999; Mulas, Hernández y Morant, 2001), pero si el padecimiento es tardío y de buen control, los problemas de aprendizaje no son significativos en éstos pacientes a los que muestran muchos menores en condiciones de salud. No obstante, existen reportes que señalan que la epilepsia altera las funciones cerebrales superiores y a los procesos involucrados en el aprendizaje. Se ha propuesto la existencia de tres principales alteraciones: 1) la atención-vigilancia; 2) la memoria; y 3) el

razonamiento (Moreno, 2008). También se ha reportado que los menores los que padecen de crisis epilépticas generalizadas son los que sufren de mayores problemas en el aprendizaje (Artigas, 1999; Mulas, Hernández y Morant, 2001).

Cabe señalar que cada cuadro epiléptico afecta de forma diferente al cerebro, además del papel que cada una de las variables implícitas juega en el curso de la enfermedad (tipo de crisis, frecuencia de las crisis, manifestación EEG), sin dejar de lado la importancia que los factores sociales, familiares, farmacológicos y psicoeducativos tienen sobre el curso del trastorno. Cada síndrome epiléptico tiene repercusiones sobre el aprendizaje y sus procesos, pero las repercusiones posiblemente sean diferentes entre las epilepsias generalizadas y las epilepsias del lóbulo temporal ya que se ha determinado, en el caso de las epilepsias generalizadas, que la atención es la función más comprometida, y sería la memoria en el caso de las crisis del lóbulo temporal (Tallis y Soprano, 1991).

Es posible que la epilepsia altere al sueño MOR y a los procesos involucrados en el aprendizaje, ya sea por un daño directo de las estructuras cerebrales encargadas de ciertas funciones o mediante la presencia de descargas paroxísticas. La característica electrofisiológica de las epilepsias generalizadas es su manifestación EEG generalizada y con la pérdida o alteración de la conciencia (Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008), y de posible daño a nivel de la formación reticular o de estructuras subcorticales (de acuerdo a las propuestas de Gastaut y Fischer-Williams). Mientras que en el caso de la epilepsia del lóbulo temporal su etiopatología es focal (Medina, 2004), como lo demuestran las descargas EEG (Nuñez, y cols., 2008), y en donde en el sueño MOR se aprecian con mejor claridad (Toro-Pérez, 2011). Y sus manifestaciones clínicas estarían más relacionadas con las funciones propias del lóbulo temporal (Brailowsky, 1999). Por lo anterior es posible que el impacto que las diferentes crisis epilépticas tengan sobre la organización del sueño MOR y sobre los procesos involucrados en el aprendizaje sean distintos.

El propósito del presente estudio ha sido el analizar la organización del sueño MOR y la densidad de los MORs así como los procesos de atención y memoria en un grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas y un grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal bajo la hipótesis de que el sueño MOR se encuentra afectado de manera

diferente entre estos dos grupos con crisis epilépticas. Asimismo, tras la aplicación de pruebas de atención y de memoria en los dos grupos se pretendió observar el grado de ejecución o nivel de aprendizaje, con la hipótesis de que también la atención y la memoria se encuentran afectadas de forma diferente por las crisis epilépticas.

Se formaron dos grupos con crisis epilépticas generalizadas primarias (crisis tónicas, clónicas, ausencias etc.), y crisis epilépticas del lóbulo temporal (tomando como criterios de clasificación las manifestaciones EEG, los datos clínicos y la entrevista neurológica realizada por el médico especialista). Un tercer grupo integrado por menores sanos que sirvió para comparar los datos polisomnográficos y los resultados de las pruebas de atención y memoria. Todos los menores de los grupos en edades comprendidas entre los 6 y los 10 años, de ambos sexos. Los menores que conformaron los dos grupos con epilepsias no tuvieron antecedentes de tratamiento antiepiléptico, pero los tutores remitieron que el menor ya había presentado algún tipo de crisis o alguna manifestación fuera de lo normal pero que por diversas situaciones o negligencias no habían tratado al menor. Se logró identificar el tiempo de aparición de las primer crisis (ver anexo 3), abarcando un tiempo de dos a nueve meses en que los sujetos habían mostrado su primer crisis al momento de realizarles el estudio PSG. Aunque otros familiares referían que su menor venía presentando dificultad en la escuela y que por periodos se mostraba “distraído” o “no reaccionaba” cuando se le hablaba (crisis de ausencia), en estos casos fue difícil que los padres refirieran un tiempo preciso de estas primeras manifestaciones.

Se estima que a partir de los seis años de edad el niño en condiciones sanas muestra un porcentaje de sueño MOR aproximado del 22 al 25% por lo que se ha cuestionado si ese porcentaje de sueño MOR y su densidad de MORs permanezcan íntegros ante la ocurrencia de epilepsia. Con la finalidad de registrar la organización del sueño MOR se les realizó un estudio PSG que permitiera describir la cantidad de sueño MOR, la latencia al sueño MOR, el número de fases de sueño MOR, y la densidad de los MORs. Asimismo, se les aplicaron pruebas de atención y de memoria. La hipótesis consistió en un primer momento de dos aspectos: 1) la alteración de la organización del sueño MOR y la densidad de los MORs a causa de la epilepsia; y 2) la alteración de los resultados de las pruebas de atención y de memoria a causa de la epilepsia. Cabe señalar que en el curso del estudio se agregó una tercera hipótesis consistente en la relación entre

la densidad de los MORs y los resultados de las pruebas de atención y memoria. Al contabilizar cada MORs durante la fase de sueño MOR, se observaron notorias diferencias entre los tres grupos, por lo que se hipotetizó que la densidad de MORs podría guardar relación con la capacidad cognoscitiva (o por lo menos con los resultados de las pruebas de atención y de memoria), ya que se ha propuesto que los MORs reflejan el nivel del procesamiento del aprendizaje alcanzado (Smith y Lapp, 1991). Se tomó a los MORs como un indicador del desempeño cognoscitivo de las pruebas de atención y de memoria sugiriendo en esta tercera hipótesis que los sujetos con una baja densidad de los MORs podrían presentar los resultados más bajos en las pruebas de atención y memoria.

Los resultados demuestran la alteración en la organización del sueño MOR y de los resultados de las pruebas de atención y de memoria, principalmente en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas. La densidad de los MORs también mostró resultados muy bajos en ambos grupos principalmente en el grupo con crisis epilépticas generalizadas, por lo que fue este grupo de menores quienes mostraron mayor alteración de la organización del sueño MOR y una baja densidad de los MORs así como en los resultados de las pruebas de atención y de memoria. Confirmando con ello, el impacto que tiene la epilepsia sobre la estructura del sueño MOR y sobre la atención y la memoria.

Uno de los resultados más notables fue la diferencia de los MORs entre los tres grupos, lo que a su vez correlacionó con los resultados de las pruebas de atención y de memoria, lo que podría sugerir una relación entre la fase de sueño MOR y los MORs con los procesos cognoscitivos. Sin embargo, se discute si el sueño MOR guarda relación con los procesos de atención y de memoria (y con ello en el aprendizaje), o si únicamente es una consecuencia del daño neurológico que poco o nada tenga que ver con la atención y la memoria. ¿El sueño MOR muestra algún papel en los resultados de las pruebas de atención y memoria obtenidos en el presente trabajo?, ¿si el sueño MOR facilita la consolidación de la memoria del aprendizaje previo y también restaura la función cognitiva para un adecuado desempeño, su alteración explicaría parte de los resultados obtenidos en este trabajo? ¿El hecho de que los menores con crisis epilépticas generalizadas hayan mostrado un menor porcentaje del sueño MOR y una tasa muy reducida de la densidad de los MORs, y a su vez hayan presentado los resultados más bajos de las pruebas de atención y de memoria mostraría que el sueño MOR interviene en

la consolidación del aprendizaje y en la restauración de los procesos cognoscitivos? Aunque se logró observar una relación entre el sueño MOR y los MORs con el nivel de aprendizaje alcanzado, no se puede determinar que el sueño MOR y los MORs sean los factores que determinen el nivel de ejecución alcanzado en las pruebas de atención y de memoria (ya sea por problemas de consolidación durante el sueño MOR -porcentaje bajo en el grupo de menores con crisis generalizadas-, o por falta de una adecuada “recuperación” o “restablecimiento” cognoscitivo por el sueño MOR -mejorando la capacidad cognoscitiva durante la vigilia-). No se tienen elementos para determinar el papel del sueño MOR en las complicaciones de aprendizaje mostrados en los menores con crisis epilépticas. De hecho, se tiene que volver a ser énfasis en que quizá nada tenga que ver el uno con el otro. En todo caso podría que la alteración en la organización del sueño MOR, a causa de las crisis ictales e interictales, se agregaría (junto a las variables propias de la epilepsia), para contribuir a las dificultades de aprendizaje observadas en los sujetos con crisis epilépticas. Sin embargo, diversos estudios señalan la activación de áreas y estructuras cerebrales durante el sueño MOR y particularmente en relación a los MORs. Mediante la magnetoencefalografía (MEG), se ha reportado la activación eléctrica de regiones cerebrales posterior a la ocurrencia de los MORs, y esta activación eléctrica cerebral es más intensa que los MORs durante la vigilia (Del Río, Muñoz, Guevara y Corsi, 2008). Por otra parte, la activación de la amígdala durante el sueño MOR (Maquet y cols., 1996), y el hipocampo (Maquet, 2000), muestran también una relación temporal con la ocurrencia de cada MORs. Por otro lado, los estudios de Smith (Smith y Lapp, 1991; Smith, Nixon y Nader, 1994), revelan que sus sujetos que mejor aprendieron durante el día fueron los que mostraron mayor densidad de los MORs. Con estos datos es posible considerar que la baja densidad de los MORs reflejaría un bajo nivel de activación de dichas estructuras involucradas en la consolidación de la memoria y el aprendizaje y que posiblemente la epilepsia altera estos niveles de activación cerebral durante el sueño MOR alterando tanto la consolidación de la memoria como la restauración cognoscitiva.

## CAPÍTULO I

### EL SUEÑO

*“la mayoría de los sueños llamados proféticos pueden clasificarse como meras coincidencias... y el hecho de que ciertos animales inferiores sueñen descarta su supuesto origen divino”*

*De divinatione*  
**Aristóteles**

*“Silencio en la noche, ya todo está en calma el músculo duerme, la ambición descansa”.*

**C. Gardel**

#### 1.1 ANTECEDENTES

Mediante el registro de la actividad eléctrica neural se ha logrado precisar cambios neurofisiológicos que el cerebro sufre a lo largo del sueño. Uno de esos complejos cambios son las fases de sueño. La fase de sueño NMOR se caracteriza por la presencia de ondas cerebrales lentas y de gran hipometabolismo cerebral (Maquet y cols., 1997). Por su parte, la fase de sueño MOR se caracteriza por ondas cerebrales rápidas semejantes a las observadas en el estado de vigilia activa, y en contraste con al sueño NMOR, durante la fase de sueño MOR varias estructuras cerebrales se observan muy activas (Maquet y cols., 1996). Las fases de sueño NMOR y MOR representan diferentes cambios en el nivel de activación y funciones que aún no han sido dilucidadas por completo. Sin embargo pese a los diferentes niveles de activación cerebral durante el sueño, al día de hoy predominan muchas concepciones que señalan que el sueño no es más que un proceso de inactividad cerebral cuya principal función es la restauración del organismo (Hobson, 1994).

Los primeros esfuerzos por comprender la naturaleza del sueño se le debe a Constantine von Economo (1876-1931), quien, tras observar en el año de 1918 los efectos de la *encefalitis letárgica*, ve que los sujetos afectados eran incapaces de mantenerse en estado de vigilia activa. A menudo, esa “enfermedad del sueño” era

irreversible. Economo descubrió que las células muertas se localizaban en las regiones subcorticales del cerebro y que las células nerviosas de las regiones subcorticales son las que normalmente sustentan el estado de vigilia; cuando esas neuronas reducen su actividad (ya sean naturalmente o por enfermedad), la vigilia cede al sueño. Con las observaciones de Von Economo se propuso un modelo que permitió asentar las bases del estudio neuroanatómico del sueño, 1) se podía localizar las células que eran la base del control del estado de sueño-vigilia; 2) más concretamente, que se concentraba en el tallo cerebral; y 3) que la actividad fisiológica de esas células mantenía activo el estado de vigilia y 4) la especificidad química. Las células destruidas por el virus de la influenza estaban en una región del tallo cerebral llamada “substancia nigra”. Aunque Von Economo observó signos de que dentro de las células pigmentadas habitaban virus, no apreció que la presencia de pigmento de las células estaba relacionado con su carácter químico específico, la dopamina, y precursor metabólico de la norepinefrina (sin dopamina el cerebro no puede fabricar norepinefrina y cuya función de este último neurotransmisor es crucial para el mantenimiento activo del estado de vigilia). La disminución de su actividad determina, como Von Economo indicó, la diferencia entre vigilia y sueño. Por su parte, en los años veinte, el anatomista Legros Clark descubre, después de destruir el hipotálamo de animales experimentales, que estos ya no podían mantenerse alerta. Actualmente se sabe que el hipotálamo es la sede de sistemas neuronales que son críticos para controlar el ritmo circadiano así como la temperatura del cuerpo y para vincular el ciclo reposo-actividad al ciclo sueño-vigilia.

Sin embargo, se le debe a Hans Berger, con el descubrimiento de la electroencefalografía (EEG), el comienzo de una nueva época en la neurofisiología (lo que posteriormente permitiría el estudio científico del sueño). En el año de 1929, Berger logra por primera vez obtener las señales eléctricas emanadas por el cerebro demostrando la presencia del ritmo alfa (8-12 Hz), en sujetos en vigilia relajada y con los ojos cerrados, y el bloqueo de este ritmo por otro más rápido a la frecuencia beta (13-30 Hz), tras la apertura palpebral. Sin embargo, sus reportes fueron ignorados durante mucho tiempo hasta Edgar Adrian y Brian Matthews en 1934, confirmaron la observación de Berger al registrar sus propias ondas cerebrales con ayuda de un osciloscopio de rayos catódicos y convencen al mundo científico de la importancia del EEG.

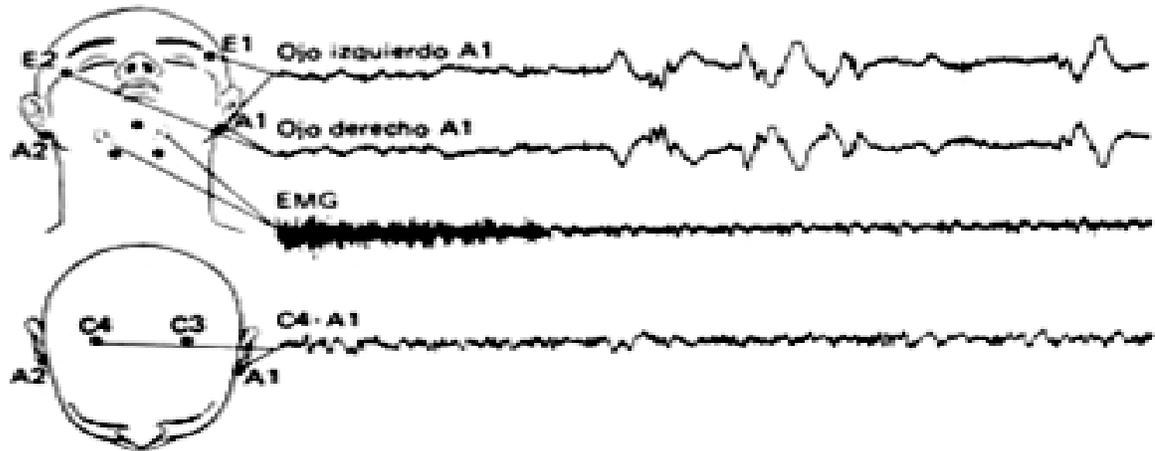
Con la ayuda del EEG, Bremer en 1935, examinó la actividad eléctrica cortical en dos preparaciones de gatos. A una la denominó “*cerebro aislado*”, cuando el corte de separación lo realizó a nivel del surco intercolicular en el mesencéfalo, y a la otra “*encéfalo aislado*”, cuando el corte fue hecho a nivel de la unión médula oblongada-médula espinal. Bremer observó que en el EEG de los gatos con cerebro aislado predominaban las frecuencias lentas de alto voltaje y que sus pupilas permanecían mióticas, e interpretó estas señales como indicadores de que el animal estaba dormido. De esta manera, Bremer supuso que dicho estado de sueño permanente era el resultado de la extensa desaferentación sensorial que sufren los gatos con cerebro aislado. Así, Bremer vio corroborada su hipótesis cuando observa que la desaferentación menos extensa que se produce en los gatos con encéfalo aislado permite que éstos tengan una alternancia de estados de sueño y vigilia. Las conclusiones de Bremer señalaron que el tono cerebral (la vigilia) era sostenido por un flujo constante de entradas sensoriales entre la médula y el cerebro medio, y que el sueño se da como resultado de la suspensión de dichas entradas resaltando la relevancia que las vías sensoriales tienen para el mantenimiento de la vigilia.

Sin embargo, Moruzzi y Magoun (1949), vieron en el efecto descrito por Bremer un fenómeno dependiente de un sustrato anatómico más que uno exclusivamente funcional. Demostraron que en el tejido neural que quedaba entre los dos planos de corte de las preparaciones de Bremer existe una estructura necesaria para el mantenimiento de la vigilia. La estimulación de alta frecuencia de la formación reticular bulbar (FRB), pontina (FRP) y mesencefálica (FRM), así como la estimulación del hipotálamo dorsal y el subtálamo provoca desincronización del EEG cuando la actividad basal es de ondas lentas. A este fenómeno lo llaman “*despertar electroencefalográfico*” y con ello postulan la existencia de un sistema reticular activador ascendente (SRAA) de la corteza cerebral, inclinaron inmediato la balanza a favor de una teoría de control neuronal activo central y en contra de la noción del sueño como proceso de desaferentación pasivo como lo sostenía Bremer (Hobson, 1996). En complemento, Lindsley demostró que la lesión del SARA induce un estado de sueño permanente pese a que las aferencias sensoriales se reciben con normalidad, y que la sección total del puente no sólo produce un estado de hiperalerta, sino que además da lugar a movimientos oculares fásicos repetitivos, lo cual sugería la ocurrencia de un estado particular de sueño, acompañado de movimientos

oculares (Battini, Moruzzi, Palestini, Rossi y Zanchetti, 1958). Por su parte, Walter Hess descubre que la estimulación del tálamo podía producir ondas lentas EEG y sueño conductual y señala que el tálamo era la trayectoria final común del proceso neural que inicia el sueño en la corteza. En complemento a los datos anteriores, Moruzzi y Magoun describen trastornos de la vigilia y el sueño posteriores a las lesiones del tegmento pontomesencefálico, a lesiones bilaterales de los núcleos intralaminares del tálamo, o bien, a ambos tipos de lesiones. En la actualidad se sabe que las neuronas intralaminares talámicas son excitadas monosinápticamente a partir de la formación reticular mesencefálica y que proyectan ampliamente hacia áreas corticales, lo cual sugiere una participación encefálica en los sistemas de activación (Glenn y Steriade, 1985).

Las primeras observaciones de las fluctuaciones de las ondas cerebrales durante el sueño datan de los estudios de Loomis, Harvey y Hobart, quienes en 1937 presentan un sistema de clasificación EEG durante el sueño en humanos, dividen y asignan las ondas cerebrales en cinco: *A*, al estado de vigilia; *B*, *C*, *D*, y *E* a las fases que se inician en somnolencia y continúan a etapas más profundas. Sin embargo, el hallazgo que marca el inicio de la investigación científica del sueño se les debe a Eugene Aserinsky y Nathaniel Kleitman quienes en 1953, observan en sujetos dormidos que éstos comenzaban a mostrar cambios en el patrón de activación de sus EEG, pasando de una actividad lenta a una actividad rápida, a la frecuencia beta, característica del estado de vigilia, y sus electrooculogramas (EOG) registraban movimientos rápidos de los ojos, no obstante, el sujeto permanecía profundamente dormido. Debido a la sorprendente actividad de movimientos oculares rápidos (MORs) que siempre seguía a la presencia de la actividad rápida del EEG, esta nueva fase de sueño fue denominada fase de sueño MOR.

Por su parte, Kleitman deduce que esta fase de sueño MOR podía estar asociado con actividad onírica, William Dement confirma esta hipótesis y concluye que la fase de sueño MOR está altamente correlacionada con la actividad onírica (Dement y Kleitman, 1957). En 1953, Aserinsky y Kleitman informan sus descubrimientos en *Science*. Incluía además la observación de que hay otras funciones fisiológicas que cambian con el estado del cerebro: se había observado que la frecuencia respiratoria y el ritmo cardiaco



**Figura 1.** Parámetros electrofisiológicos necesarios para el registro y diferencias las diferentes fases de sueño. EEG: Electroencefalograma; EOG: Electrooculograma; EMG: Electromiograma. (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).

aumentaban, y el ritmo de ambos se volvía irregular. En 1957, Dement y Kleitman publican una descripción básica de los patrones de EEG y de los MORs durante el periodo de sueño en humanos, utilizando ya el término MOR y describiendo la naturaleza cíclica con el sueño NMOR. Inmediatamente después, Michel Jouvet (1959), un fisiólogo francés, reporta que los periodos de bajo voltaje en el EEG y de MORs descritos por Dement y Kleitman van acompañados de una caída del tono muscular y de la presencia de ondas ponto-genículo-occipitales (PGO), descargas de actividad fásica que se originan en la protuberancia y se propagan a los núcleos geniculados laterales del tálamo y a la corteza occipital. Así mismo, demuestra que los mecanismos ejecutivos responsables del sueño MOR son localizados en la parte rostral de la formación reticular pontina (FRP). Jouvet denomina a esta fase de sueño como “*sueño paradójico*”, ya que esto representa una situación neurofisiológica paradójica: Un cerebro “despierto” en un cuerpo “dormido”. En 1965, Jouvet descubre que las lesiones en la FRP eliminan la ocurrencia del sueño MOR, y que las secciones parciales realizadas por arriba del puente o la sección total del tallo cerebral no afectan la periodicidad o la duración de las manifestaciones musculares u oculares de esta fase de sueño en animales. Estos estudios llegan a la conclusión de que los mecanismos generadores, disparadores y reguladores del sueño MOR se encuentran en el puente.

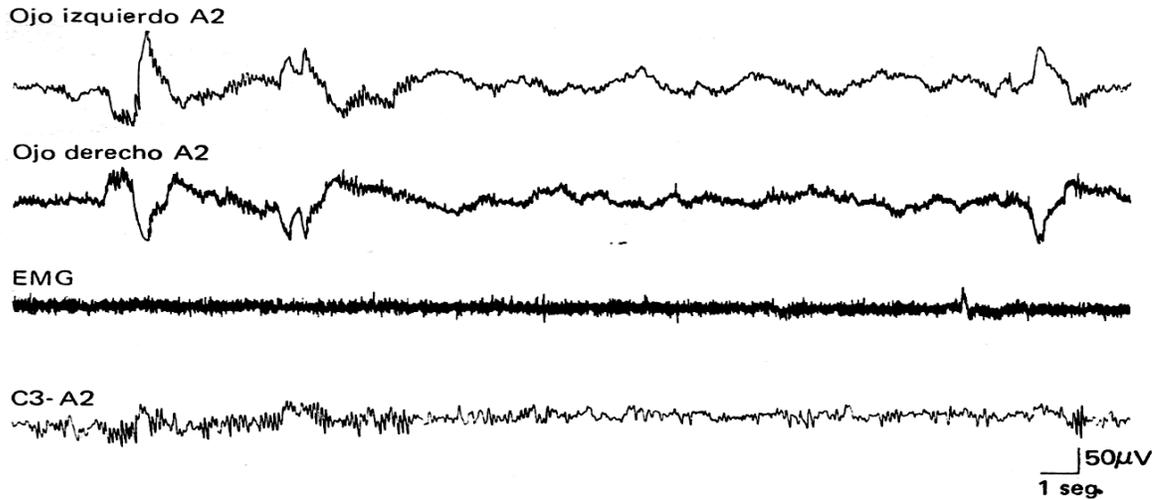
Los hallazgos de Aserinsky y Kleitman y Jouvett se combinaron para dar lugar a tres mediciones básicas que permiten caracterizar al sueño. Los patrones de ondas cerebrales medidos por el EEG, el estado de actividad oculomotora detectado por el electrooculograma (EOG) y de la actividad del tono muscular monitoreadas por la electromiografía (EMG), dando lugar a la técnica de la polisomnografía (PSG) (figura 1). Así, en 1968, Rechtschaffen y Kales publican un manual (*“A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects”*), en el cual describen las características PSG básicas para la clasificación de las diferentes fases de sueño, y que ha permanecido hasta nuestros días vigente.

## 1.2 CARACTERÍSTICAS POLISOMNOGRÁFICAS DE LAS FASES DE SUEÑO

En el humano se ha establecido la fase de sueño NMOR y la fase de sueño MOR. La fase de sueño NMOR es definida como una etapa de grandes ondas lentas a la frecuencia delta (0.5 a 3.5 Hz), y teta (4 a 7.5 Hz), en el EEG. Se conserva con relativa actividad el tono muscular, durante esta fase no existen movimientos oculares rápidos, de ahí las siglas NMOR (*no*-MOR). El sueño NMOR a su vez se subdivide en cuatro subfases (I, II, III y IV), que van de las fases de sueño más ligeras a las más profundas y de las cuales se describen a continuación.

### 1.2.1 Fase 1

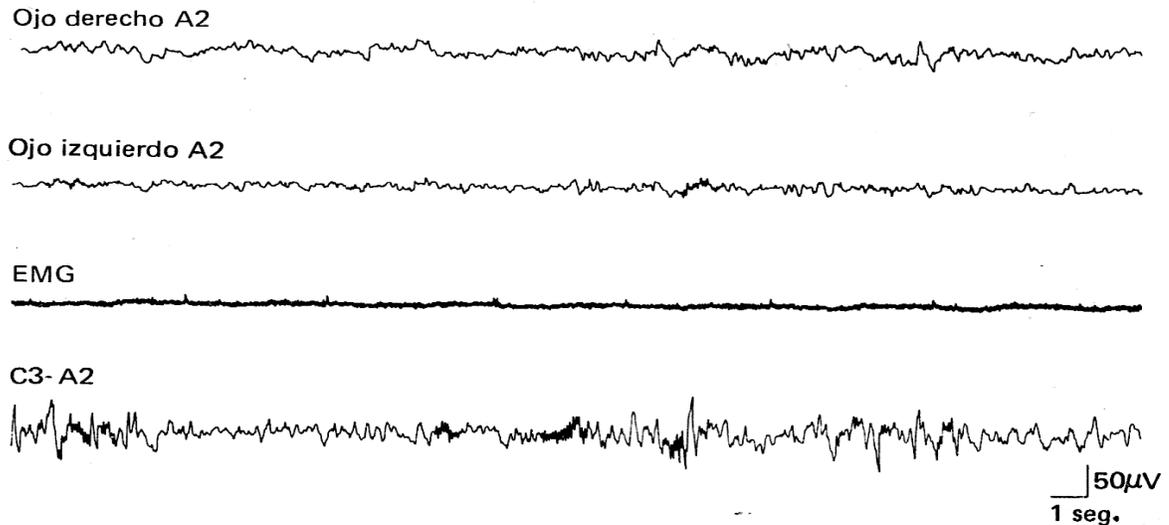
El sueño se inicia con la fase 1. Es considerada como una fase de transición de la vigilia al sueño y representa la fase más ligera. En el registro PSG se presenta un EEG con una gran cantidad de actividad de bajo voltaje de 3 a 7 Hz, aparecen ondas agudas del vértex (ondas agudas negativas aisladas más prominentes en la región del vértice cerebral). El EMG muestra una actividad moderada (figura 2). Esta fase suele darse también al término de cada periodo de sueño MOR y después de movimientos corporales. Ocupa el 5% del tiempo total de sueño (TTS) en sujetos sanos. En esta etapa el sujeto reacciona fácilmente a estímulos externos, presenta pensamientos pocos coherentes y la percepción visual disminuye y los ojos comienzan a girar lentamente. Si un sujeto despierta durante esta fase, sentirá que estaba despierto.



**Figura 2.** Transición de vigilia a fase de sueño 1. Representa la fase más ligera del sueño y se da después de cada despertar. En el trazo EEG comienzan a aparecer ritmos lentos entremezclados a la frecuencia de 3 a 7 Hz. (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).

### 1.2.2 Fase 2

La aparición de esta fase al principio del periodo de sueño marca el comienzo propio del sueño. Los grafoelementos característicos incluyen la presencia de husos de sueño o husos sigma (“*spindles*”), consistentes en brotes de ondas de 12 a 14 Hz y baja amplitud con duración de 0.5 segundo a 2 segundos que suelen asociarse con un complejo K (ondas lentas delineadas formadas por un componente negativo seguido inmediatamente de uno positivo, su duración es similar a la del huso de sueño), así como puntas del vértex; los cuales se superponen sobre una actividad de EEG de base de bajo voltaje (figura 3). En el último tercio de la noche los períodos de la fase 2 pueden ser de más de una hora, alternando con períodos de sueño MOR. Es la fase de mayor duración a lo largo de la noche pues en condiciones normales ocupa alrededor del 50% del TTS. La fase 2 puede presentarse también como interrupción de la fase MOR. El EMG es moderado o bajo (Hauri, 1989).



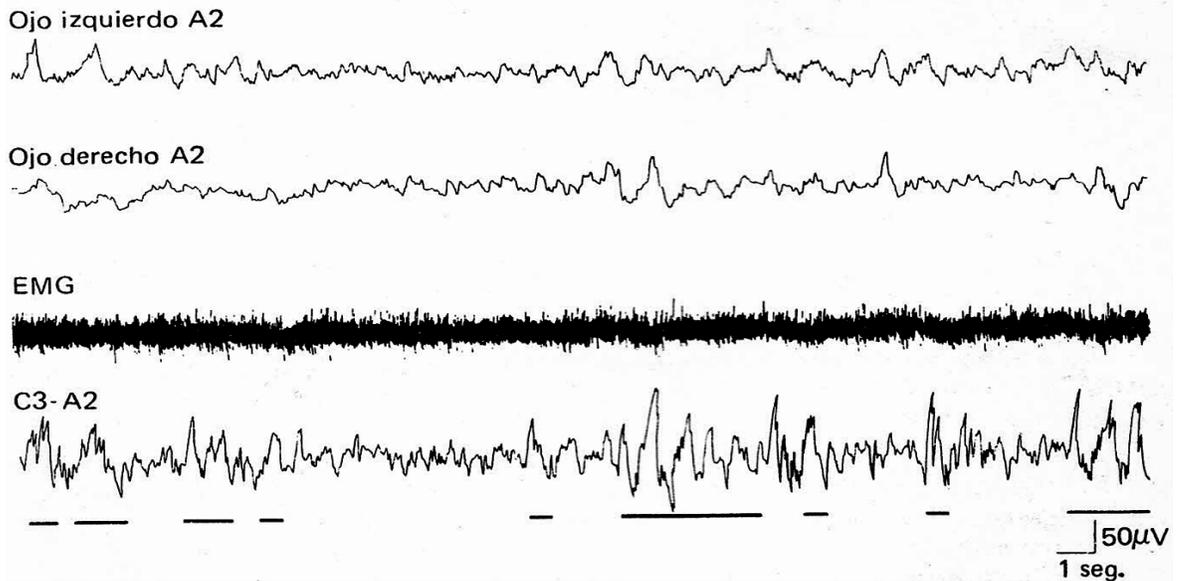
**Figura 3.** Fase de sueño 2. Se observan brotes de ondas teta y husos de sueño (*Splindles*), seguidos de complejos K. (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).

### 1.2.3 Fase 3

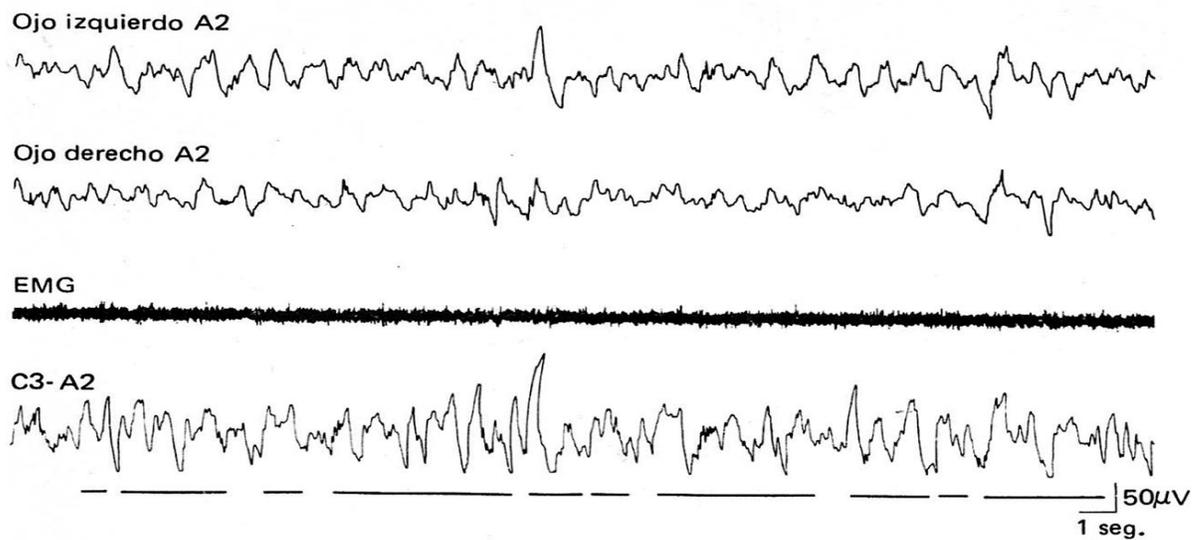
Es generalmente una fase de transición entre las fases 2 y 4. Durante esta fase va aumentando la actividad lenta en el EEG, de modo que la actividad delta (0.5 a 3.5 Hz) se presenta del 20 al 50% de ondas de alto voltaje en una época (figura 4). Pueden observarse algunos husos. En esta fase se requiere de una fuerte estimulación para despertar al sujeto. Los músculos continúan relajándose, la respiración se mantiene inalterada, la presión sanguínea y la temperatura comienzan a disminuir. Ocurre generalmente en la primera mitad de la noche. La fase 3 ocupa alrededor del 5% del TTS (Benson y Zarcote, 1989).

### 1.2.4 Fase 4

La continuidad del sueño lleva a la última fase del sueño NMOR, la más profunda de todo el ciclo. Se caracteriza por la presencia de más del 50% de una época de actividad delta (figura 5). Es muy difícil despertar a un sujeto en esta fase, si se despierta respondería lentamente a cualquier estímulo. La EMG muestra a los músculos totalmente relajados, hay pocos movimientos, disminución en la presión sanguínea y en la frecuencia respiratoria. Representa la fase más restauradora y se presenta en promedio en un intervalo



**Figura 4.** Fase de sueño 3. Se observa la presencia emergente de ondas a la frecuencia delta. La presencia del menos del 50% de actividad delta en el trazo de registro de toma como fase 3. El tono muscular aún se encuentra relativamente activo (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).



**Figura 5.** Fase de sueño 4. Se observa la presencia de abundantes ondas a la frecuencia delta. La presencia del más del 50% de actividad delta en el trazo de registro de toma como fase 4. El tono muscular se encuentra disminuido pero aun presente (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).

de 30 a 40 minutos después de haber iniciado el sueño. Esta fase parece ser un componente obligatorio del sueño y si una persona es privada de sueño con la consecuente disminución de la fase 4, recuperará la pérdida, pasando más tiempo en ella en las noches subsiguientes. Ocupa aproximadamente el 15% del TTS (Agnew y cols., 1964).

Las fases 3 y 4 son también denominados en conjunto sueño delta, sueño de ondas lentas (SOL) o sueño profundo en comparación con las fases 1 y 2 que frecuentemente son conocidas como sueño ligero. La duración promedio del sueño delta en condiciones normales comprende el 20% del TTS.

#### 1.2.5 Fase MOR

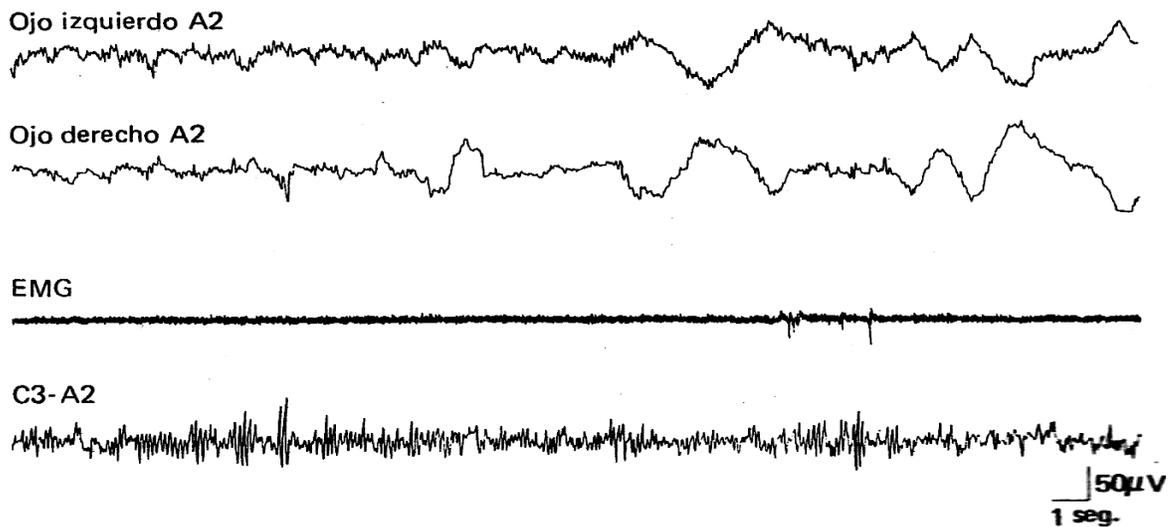
En el sueño MOR, el EEG vuelve a presentar una actividad de bajo voltaje con frecuencias entremezcladas, similar a la de fase 1, excepto que en el sueño MOR se observan ondas que por su forma han sido denominadas dientes de sierra (ritmo *mu* u ondas en forma de arco). Durante esta fase ocurren brotes de MORs (binoculares y simétricos, que pueden ser oblicuos u horizontales), la actividad del EMG está prácticamente abolida (atonía muscular) aunque se dan breves contracciones de los músculos faciales y de las extremidades. Se observan cambios en las frecuencias cardíaca y respiratoria (figura 6). Es muy probable que si el sujeto despierta en este momento, recuerde lo que estaba soñando. El sueño MOR ocupa alrededor del 20% del TTS. Esta fase va precedida por sueño NMOR aproximadamente 90 a 110 minutos después de que el sujeto ha iniciado el sueño.

#### 1.2.6 Vigilia

El estado activo de vigilia es definido electrofisiológicamente por una banda de frecuencia en el EEG mayor a 13 Hz teniendo una amplitud de 20 a 30  $\mu$ V. Se presenta cuando el sujeto tiene los ojos abiertos, realiza alguna operación mental o dirige su atención hacia algún objeto. Se distribuye principalmente en áreas centrales y frontales. Por su parte el estado de vigilia con ojos cerrados se caracteriza por una actividad alfa de



**Figura 6.** Fase de sueño MOR. Se observa actividad EEG rápida con brotes de ondas en forma de dientes de sierra con la presencia de movimientos oculares rápidos y atonía muscular (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).



**Figura 7.** Estado de vigilia. Se observa una actividad EEG rápida a la frecuencia *Beta* entremezclada con actividad alfa característico del estado de vigilia relajada (Tomado de Rechtschaffen y Kales, 1968).

bajo voltaje entremezclada, la cual está compuesta por actividad de frecuencia de 8 a 12 Hz y unos 25-50  $\mu$ V de amplitud teniendo un predominio en regiones parietooccipitales y temporales posteriores. En el EMG se observa un tono muscular elevado y movimientos constantes (figura 7).

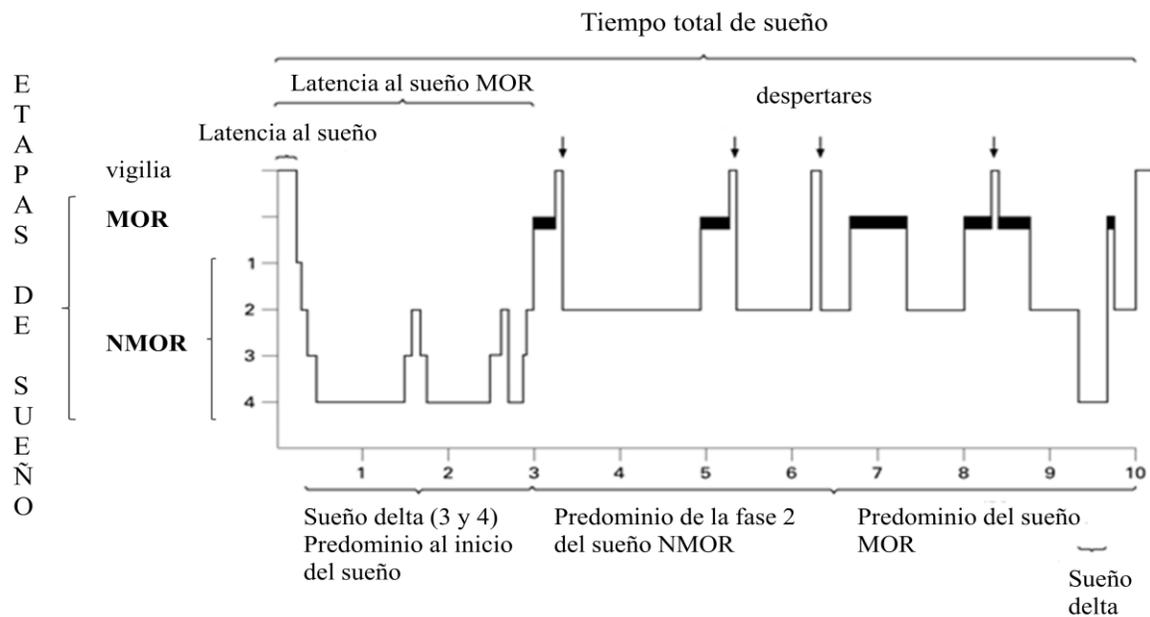
### 1.3 ALTERNANCIA CÍCLICA DEL SUEÑO Y CAMBIOS A LO LARGO DEL CICLO VITAL

El sueño experimenta importantes cambios a lo largo del ciclo vital referentes al tiempo total de sueño (TTS), su duración total, a su distribución en las veinticuatro horas y a su composición estructural. El recién nacido duerme entre dieciséis y dieciocho horas, distribuidas en varios episodios a lo largo de las veinticuatro horas (sueño polifásico), y disminuye de forma lenta a trece y catorce horas entre los seis y ocho meses.

Desde el tercer mes existe un patrón circadiano establecido. A los dos años la duración nocturna de doce horas, hacia los diez años de diez horas y en el adulto joven de ocho horas, con amplias variaciones entre distintos individuos.

En los recién nacidos y los bebés se distinguen dos tipos principales de sueño: sueño “activo” y sueño “tranquilo”, precursores del sueño MOR y del sueño NMOR respectivamente, que se alternan entre sí. También se observa un sueño “transicional”, intermedio entre el sueño activo y el tranquilo, que puede preceder, seguir o reemplazar al sueño activo (Ramos, 1996b). El sueño “activo” da la impresión de una intensa actividad corporal, razón por la que se le denomina “sueño activo”, y se observa durante las seis primeras semanas de vida. El sueño “tranquilo” está bien definido desde el nacimiento, ocupa un 40 a 50% del TTS en el recién nacido y evoluciona a lo largo del periodo postnatal hasta presentar las características propias del sueño NMOR (Ramos, 1996b).

Al comienzo de la vida el recién nacido pasa directamente de vigilia a sueño MOR (sueño activo), y desde el cuarto mes de vida, el sueño comienza ya con sueño NMOR. La cantidad de sueño MOR en el recién nacido a término ocupa un 50% del TTS y es aún mayor en los bebés prematuros (80 y 60% del TTS a las treinta y treinta y seis semanas de edad gestacional, respectivamente). Esta proporción se reduce drásticamente durante el primer año de vida.



**Figura 8.** En la figura se muestra la distribución del sueño MOR, NMOR y sus cuatro fases sobre el curso de una noche completa de sueño. El tiempo dedicado a sueño NMOR (principalmente fases 3 y 4) es mayor en la primera parte de la noche, mientras que el tiempo dedicado a la fase de sueño 2 y el sueño MOR lo es en la segunda parte. Se le denomina latencia a sueño MOR a partir del inicio del sueño hasta el primer episodio de sueño MOR, que en condiciones normales es de 90 a 120 minutos. La alternancia cíclica de sueño MOR y NMOR constituye el ciclo de sueño básico (modificado de Davis, Parker y Montgomery, 2004).

A los dos meses aparecen los husos de sueño, signo importante de maduración y la actividad delta se hace más lenta y continua en ciertos periodos del sueño. Entre los ocho y los diez meses se pueden apreciar la fase 4. A partir de los cinco meses se prolonga la latencia de MOR, el sueño MOR está más diferenciado y el sueño delta se observa en aproximadamente la mitad de los episodios de sueño NMOR. De los seis a los doce meses las fases de sueño delta se hacen más largas y estables. Hacia el primer año se consolida una clara diferenciación de las fases del sueño NMOR, a la vez que se estabiliza la duración del sueño MOR. A los dos años de edad en el TTS hay un 20-25% de sueño MOR. Hacia los seis años, se configura de forma estable la duración de los ciclos del sueño. En la primera parte de la noche predomina el sueño delta y en la segunda el sueño MOR, al igual que en el adulto (figura 8). La latencia a MOR aumenta notablemente (140-150 min.) hacia los seis años y sigue siendo larga (aproximadamente 120 min.) en niños

prepuberales. A los diez años el TTS es de unas diez horas y la proporción de sueño MOR es de aproximadamente el 25%; luego el TTS sigue disminuyendo durante la adolescencia hasta que alcanza el patrón de sueño adulto y se estabiliza en unas ocho horas. La disminución del TTS a lo largo de la segunda infancia y la adolescencia se hace a expensas del sueño NMOR, ya que la cantidad de sueño MOR permanece relativamente estable desde los primeros años de vida.

En contraste a los pronunciados cambios que se producen en el sueño MOR durante la primera infancia, el porcentaje de sueño MOR no varía significativamente en el envejecimiento normal. Aunque se ha observado que en adulto de mediana y avanzada edad, los periodos de sueño MOR no suelen aumentar su duración en los últimos ciclos del sueño, como lo es habitual en los más jóvenes (Ramos, 1996b). Mirmiran y van Somerem (1993), observaron que hacia la mitad del periodo postnatal se da un incremento de la actividad fásica de los MORs (densidad, duración y frecuencia) durante el sueño MOR, disminuyendo en las etapas posteriores del desarrollo cerebral. Esto es equiparable al aumento de dicha actividad que se da en el recién nacido humano en torno a las treinta y cuatro semanas de edad concepcional, periodo del desarrollo en que se diferencian los estados comportamentales de vigilia y sueño. El hecho de que exista una gran cantidad de sueño MOR y de MORs durante las primeras etapas del desarrollo podría contribuir a la maduración del sistema oculomotor, en concreto a la sincronización de los movimientos oculares (Ramos, 1996b).

El EEG permitió conocer las propiedades electrofisiológicas básicas del sueño y ha permitido establecer, tanto en el humano como en muchas otras especies animales, la presencia del sueño MOR y NMOR. Los estudios de Aserinsky y Kleitman fueron el parteaguas que permitió a muchos otros científicos investigar las estructuras cerebrales y sus propiedades electrofisiológicas y neuroquímicas que participan en los cambios del ciclo vigilia-sueño y entre el sueño MOR y NMOR, los cuales han resultado interesantes. A continuación se dará paso a una revisión muy general sobre las propiedades dinámicas que participan en los cambios de las fases de sueño.

## CAPÍTULO II

### COMPONENTES ELECTROFISIOLÓGICOS DEL SUEÑO

*“En realidad, todo lo que en estos fenómenos (dormir y soñar) sugiere una explicación esotérica se puede explicar en términos psicológicos y fisiológicos; pero todo lo que no se pueda explicar de este modo siempre terminará por ser demostrado, tras un examen más minucioso, como superstición o autoengaños”*

**Wilhem Wundt**

#### 2.1 MECANISMOS BÁSICOS DEL SUEÑO

La estimulación eléctrica que Moruzi y Magun realizaron en circuitos neuronales a lo largo del tallo cerebral demostró que esas redes neuronales son las responsables de los cambios que surgen sobre la vigilia y el sueño. Posteriormente, se han venido comprendiendo los circuitos y neuronas involucradas en la generación de la vigilia y el sueño apuntando una compleja interconexión a lo largo de varias regiones del cerebro, especialmente a nivel superior del tallo cerebral, incluyendo al diencefalo y al mesencefalo.

El “*switch*” entre el sueño y la vigilia está localizado en el área preóptica (núcleo preóptico ventrolateral) del hipotálamo, que contienen neuronas de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y galanina, responsables de promover el sueño. En el hipotálamo lateral posterior contiene orexinas (hipocrétinas), neuronas que promueven el estado de vigilia. Las conexiones recíprocas entre esas áreas e influencias desde estímulos externos (por ejemplo, ritmos circadianos desde el núcleo supraquiasmático o estimulación sensorial a través del SARA), modulan la actividad de esos centros. El estado de vigilia es mantenida por la actividad tónica en el SARA del tallo cerebral superior y por proyecciones tálamo corticales, a lo largo con proyecciones corticales desde el hipotálamo posterior y el mesencefalo. El SARA consiste de varios subtipos de neuronas, incluyendo neuronas colinérgicas (del núcleo tegmental pedúnculo pontino TPP, y tegmental laterodorsal TLD), noradrenérgicas (en el locus ceruleus LC), serotoninérgicas (en el núcleo del rafe dorsal), y dopaminérgicas (de la sustancia nigra o área tegmental ventral). Durante la

vigilia existe una actividad tónica de algunos componentes del SARA. La transición entre la vigilia y el sueño se piensa que resulta de la transición pasiva de los estímulos externos desde el SARA y la activación del área preóptica del hipotálamo.

Existe una compleja interconexión entre los patrones de disparo de diferentes subtipos de neuronas que liberan varios neurotransmisores que conducen al estado de vigilia, sueño NMOR y sueño MOR. Con la reducción de las entradas desde el SARA y el hipotálamo lateral, se da un amplio incremento en la actividad GABAérgica en el cerebro y tallo cerebral. A nivel del tálamo y la corteza, se crea la emergencia de la actividad oscilatoria relacionada con el sueño como lo son los husos de sueño, ondas *delta*, y oscilaciones lentas (.5 a 1 Hz) (Núñez-Molina, y Amzica, 2004; Steriade, y Deschenes, 1984). En el sueño MOR, las neuronas del SARA que liberan serotonina y norepinefrina permanecen inactivas, mientras que las neuronas colinérgicas se encuentran activas (Hobson y Schmajuk, 1988), (probablemente por el resultado del decremento inhibitorio de las entradas serotoninérgicas y adrenérgicas. Esta activación selectiva del sistema colinérgico y su efecto sobre el sistema tálamo-cortical provocan desincronización del EEG (semejante a la vigilia) pero con atonía muscular y la presencia de movimientos oculares rápidos (MORs). La transición desde el sueño a la vigilia es debido a la activación del núcleo colinérgico en el tallo cerebral que produce la activación de las células tálamo-corticales. Las células corticales son indirectamente activadas tanto a través de conexiones glutamatérgicas desde las células tálamo-corticales y a través de proyecciones desde el núcleo colinérgico del tallo cerebral con las neuronas colinérgicas en el mesencéfalo, que en turno proyectan a la corteza.

## 2.2 RITMOS DEL SUEÑO NMOR

Durante el sueño NMOR existe un profundo incremento de la sincronización de la actividad neuronal, resultando en amplios patrones de sincronización del EEG como lo son los husos de sueño, la actividad delta y oscilaciones corticales lentas ( $\leq 1$  Hz). Estos mecanismo han sido intensamente investigados por su relación estrecha que tienen con las crisis epilépticas.

Durante la etapa 2 y 3 del sueño NMOR aparecen en el EEG actividad a la frecuencia de 7 a 14 Hz denominada actividad *sigma* o husos de sueño, con una duración de 2 a 3 segundos y se logran registrar con mayor claridad en los canales C3 y C4 del EEG. Steriade y Deschenes (1984), determinaron que el marcapasos de esta actividad oscilatoria se sitúa en el núcleo reticular talámico (NRT), el cual dispara brotes de potenciales de acción de Sodio ( $\text{Na}^+$ ), generados por espigas de Calcio ( $\text{Ca}^+$ ), a la frecuencia de los husos de sueño. Estas NRT tienen como neurotransmisor el GABA, por lo que generan potenciales sinápticos inhibitorios (PPSI) en las neuronas talámicas de proyección cortical a la frecuencia de los husos de sueño. Debido a que las neuronas talámicas de relevo cortical disparan potenciales de acción de  $\text{Ca}^+$  a niveles hiperpolarizantes (espigas de  $\text{Ca}^+$  de bajo umbral), estas neuronas son capaces de disparar esas espigas en la repolarización provocada por los PPSI. Por tanto, las neuronas talámicas de relevo disparan potenciales de acción en el rebote de los PPSI rítmicos, y transmiten esta ritmicidad hacia la corteza. Estos potenciales de acción generan potenciales sinápticos excitatorios (PPSE) rítmicos y potenciales de acción a la frecuencia de los husos de sueño en las neuronas de la corteza cerebral (Núñez-Molina y Amzica, 2004).

Las ondas delta al igual que los husos de sueño que componen al sueño NMOR han sido considerados de origen cortical pero también las neuronas talámicas pueden contribuir a generar el patrón de ondas lentas del EEG. La actividad delta talámica se genera por la activación de una corriente catiónica ( $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ ) denominada  $I_Q$  o  $I_h$  que, a niveles hiperpolarizantes del potencial de membrana, tiende a llevar el potencial de membrana a niveles más despolarizados. El cambio de potencial de membrana generado por esta corriente es suficiente para disparar una espiga de  $\text{Ca}^+$  de bajo umbral. Durante la activación de este potencial de acción de  $\text{Ca}^+$ , la corriente  $I_h$  se inactiva y vuelve a activarse después de que ha terminado el potencial de acción. Este ciclo se repite siempre en el intervalo de 1 a 4 Hz, y depende del nivel de hiperpolarización alcanzado en el potencial de membrana y es el que alcanzan estas neuronas durante el sueño lento NMOR.

Por último cabe señalar la presencia de la actividad lenta de menor a 1 Hz que se presenta en el sueño NMOR y que ha servido como un modelo de explicación para la ocurrencia de las crisis epilépticas. La actividad de menor a 1 Hz provoca

despolarizaciones e hiperpolarizaciones rítmicas del potencial de membrana de las neuronas corticales y que correlaciona con los brotes de ondas delta en el EEG. La fase despolarizante coincide con la presencia de PPSE y PPSI simultáneamente, e indica que tanto las neuronas excitatorias de la corteza cerebral como interneuronas inhibitorias se sincronizan por este ritmo menor a 1 Hz (Núñez-Molina y Amzica, 2004).

Al existir esta actividad tan sincrónica en la corteza cerebral, que recluta tanto neuronas de proyección como interneuronas y en áreas extensas de la corteza cerebral, se piensa que esta actividad debe difundir a áreas subcorticales en donde existen importantes proyecciones anatómicas, debido a que esta actividad lenta se registra en los núcleos del cordón posterior y modula sus respuestas a estímulos sensoriales (Mariño, Martínez y Canedo, 1996), en el prosencéfalo basal y en el tálamo.

Lo anterior podría explicar, en pacientes epilépticos, la presencia durante el sueño NMOR de un gran porcentaje de crisis ictales e interictales y la disminución de las mismas durante el sueño MOR. En el capítulo 4 se expondrán las relaciones que el sueño guarda con la epilepsia.

## 2.3 COMPONENTES DEL SUEÑO MOR

El sueño MOR está constituido de componentes tónicos y fásicos que es importante describir debido a su relevancia con los propósitos de este estudio.

### 2.3.1 Componentes tónicos del sueño MOR

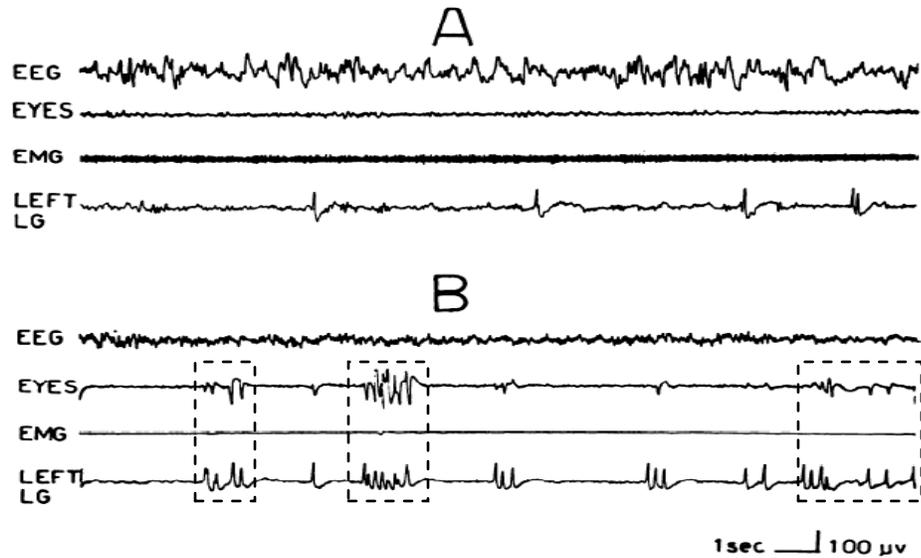
#### Desincronización de la actividad eléctrica cerebral

La desincronización de las ondas cerebrales es persistente a lo largo de todo el sueño MOR. Los mecanismos involucrados en su generación comprenden a núcleos localizados en el tallo cortical (núcleos del tegmento pedúnculo pontino TPP; y núcleo del tegmento dorso lateral TDL), al tálamo (núcleo intralaminar) y corteza cerebral. El modulador neuroquímico responsable de la desincronización comprende principalmente a la acetilcolina.

Investigando la comunicación entre el tálamo y la corteza cerebral, Llinás y Paré (1991), reportaron que el circuito tálamo-cortical se encuentra despolarizado durante la fase de sueño MOR a la frecuencia EEG de 40 Hz, lo que es una condición funcional fundamental para el procesamiento cognoscitivo. Por lo tanto durante el sueño MOR existe el correlato funcional para la existencia de tal procesamiento (Llinás y Ribary, 1993). Al respecto cabría preguntarse en relación a la teoría del sueño como agente facilitador de los procesos de memoria y aprendizaje, si la ausencia o la alteración del sueño MOR podría interferir en este procesamiento de la información durante el sueño MOR.

#### Atonía muscular

Inicialmente Jouvet describió que si producen pequeñas lesiones del núcleo perilocus ceruleus y tegmental laterodorsal del puente, lo que probablemente interrumpe la vía tegmentoreticular, el animal pierde la atonía durante el sueño MOR sin modificar la ocurrencia de otras variables fisiológicas que acompañan a este estado de sueño (Hobson, McCarley, y Wyzinsky, 1975; Jouvet, 1965). Durante estos periodos, el animal permanece con miosis, relajación de las membranas nictitantes y no reacciona a estímulos visuales. Además, de acuerdo al nivel de la lesión, el animal se tornará violento, lo que se podría relacionar con las alteraciones del comportamiento similares observadas en ciertos pacientes en sueño MOR dando la impresión de que estos como que “actúan en sus sueños” (Jouvet, 1998). Con lesiones más precisas se ha demostrado que los dos tercios caudales del LC son los responsables de la atonía muscular durante el sueño MOR y que el tercio medio o anterior es el responsable de la activación cortical de los eventos fásicos y de las descargas integradas en el núcleo geniculado lateral (NGL) y corteza (Jouvet, 1967). Esto llevó a Jouvet a proponer que la atonía muscular durante el sueño MOR se debe a una influencia inhibitoria proveniente del LC. La atonía también ha sido reproducida experimentalmente por estimulación eléctrica de algunas áreas del tallo cerebral, incluyendo los núcleos pedunculopontinos, el núcleo retrorubral de la parte inferior del mesencéfalo y el núcleo magnocelular (de Magoun y Rhines) del bulbo medial. La vía se conformaría con los axones de los núcleos TDL y TPP, que por el haz



**Figura 9.** Sueño en el gato. **A**, sueño NMOR. Ondas geniculadas aisladas aparecen 40 milisegundos antes de la desincronización del EEG (y aparición del sueño MOR). **B**, sueño MOR. Ondas PGO registradas en el núcleo geniculado lateral del tálamo (LEFT LG) en relación temporal con los MORs (Tomado de Bizzi, 1966).

tegmento-reticular desciende hacia el bulbo en su parte medial para hacer sinapsis liberando glutamato en los núcleos magnocelular y acetilcolina en el paramediano. Desde estos núcleos el estímulo continúa por intermedio del tracto retículoespinal lateral, hasta las células del asta anterior de la médula que son inhibidas por la liberación de glicina, produciéndose una hiperpolarización y la inhibición postsináptica que resulta en la atonía muscular del sueño MOR.

### 2.3.2 Componentes fásicos del sueño MOR

#### Actividad PGO

Las ondas PGO fueron descritas por primera vez por Jouvet y colaboradores en 1959, como espigas monofásicas de 200 a 300  $\mu\text{v}$  con 100 milisegundos de duración registradas en la formación reticular pontina. Ocurre con una frecuencia de 60 a 70 por minuto y en grupos de 5 a 8 espigas. Posteriormente, se registró también en el NGL del tálamo (figura 9), donde va seguida de una onda de polaridad contraria con un voltaje de

entre 200 y 300  $\mu\text{v}$  y una duración de 50 milisegundos y en la corteza occipital en donde su duración aun es menor, de solo 20  $\mu\text{v}$  milisegundos y su voltaje es entre 100 y 500  $\mu\text{v}$ . Por su aparición en estas estructuras se les llamó espigas ponto-genículo-occipitales o PGO. Tiempo después se registraron también en la corteza auditiva, en los colículos superiores, en el núcleo del III par craneal y en los músculos extraoculares (Corsi, 1983), así como en el núcleo pulvinar y la corteza parietal y en la amígdala, el hipocampo y la circunvolución del cíngulo (Calvo, 1993).

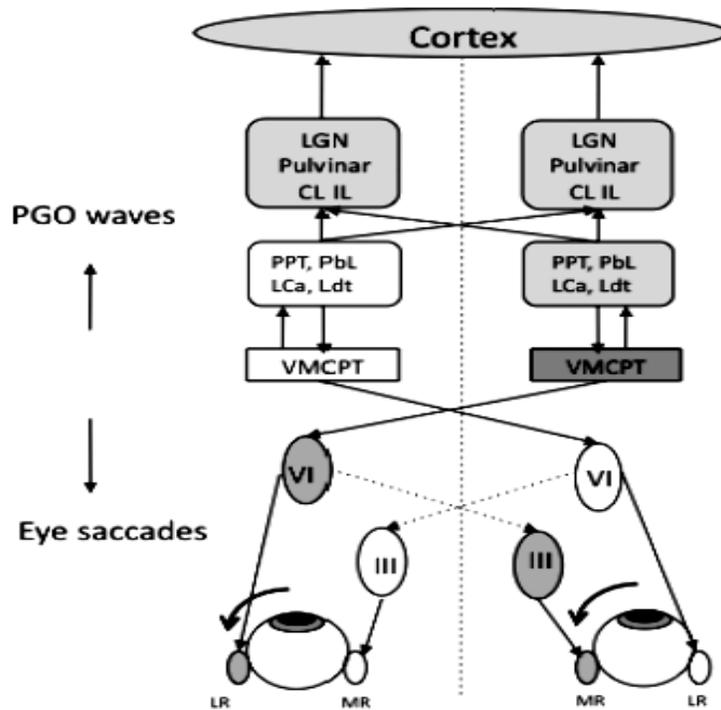
Las espigas PGO siempre preceden al sueño MOR y cuando aumentan su frecuencia de aparición se presenta esta fase del sueño. Están estrechamente relacionados con los MORs (figura 9). Este fenómeno ha permitido postular que los mecanismos generadores de los potenciales PGO, son el componente principal de los mecanismos de instalación del sueño MOR.

Estas espigas PGO son generadas en el puente (tegmento pontino caudoventral), con una vía de salida al núcleo geniculado lateral, el pulvinar, el núcleo central lateral e intralaminar del tálamo, y se proyectan a la corteza temporal, parietal y occipital (Datta y cols, 1998).

La actividad PGO y los MORs ocurren en una cercana conjunción durante el sueño MOR. Las espigas PGO son generadas simultáneamente con los MORs pero no así antes de estos, por lo que la actividad PGO y los MORs ocurren en paralelo más que en serie, con un generador común en la parte ventromedial del tegmento pontino caudal (Vanni-Mercier y Debilly, 1998). Este generador del VMCPT estimula el sistema de sacadas, sobre todo a través de una vía decusada (estimulando el núcleo ocular contralateral). Una representación esquemática de estos mecanismos son ilustrados en la figura 10.

### Movimientos oculares rápidos (MORs)

La parte ventromedial del tegmento pontino caudal (VMCPT), está implicada en la generación de las salvas de los MORs (figura 10). Ésta tiene una proyección directa con el núcleo abducens, el cual, en turno, estimula el núcleo oculomotor contralateral. Los MORs, las ondas PGO y la atonía muscular pueden ser provocados por inyecciones de carbacol (un agonista muscarínico) dentro del VMCPT. Contrariamente, su número es



**Figura 10.** Representación esquemática del modelo de relación de la actividad PGO y los MORs durante el sueño MOR. Un generador común, en la parte ventromedial izquierda del tegmento pontino caudal (VMCPT), tiene dos proyecciones estimuladas simultáneamente: (i) esta proyecta al núcleo abducens derecho (VI) del lado opuesto (derecho) que induce MORs laterales por contracción del rectus lateral (LR), que pueden ser conjugadas por proyección del núcleo oculomotor izquierdo (III) y contracción del rectus medial (MR), como lo es en vigilia. El VMCPT izquierdo, proyecta simultáneamente a varias estructuras del mismo lado (izquierdo), incluyendo el núcleo del tegmento pendúnculo pontino (PPT) o área X, el núcleo parabraquial lateral (PbL), el peri alfa del locus coeruleus (LCa), y el tegmento laterodorsal (Ldt). Esas células “PGO-on” tienen proyecciones bilaterales con varios núcleos talámicos (núcleos geniculados lateral, NGL, pulvinar, núcleo central laterales del tálamo, CL, y núcleos intralaminar del tálamo, IL), que en turno proyectan a las cortezas temporal, parietal y occipital. El III núcleo está representado como pie para clarificar la figura. Esto no representa una localización anatómica. Nótese que la influencia inhibitoria de las neuronas serotoninérgicas desde el núcleo del rafe y las neuronas noradrenergicas del locus coeruleus sobre las neuronas colinérgicas del tegmento pontino necesitan ser primero removidas para la aparición de las ondas PGO y los MORs. (Tomado de Arnulf, 2011).

reducido (especialmente las salvas de MORs), por inyecciones de atropina (un antagonista muscarínico) dentro del VMCPT. Esos resultados sugieren que, por lo menos en el gato, la generación de salvas de MORs puede ser activada por la acetilcolina. En contraste, las sacadas aisladas en sueño MOR no son afectadas por esas inyecciones. Se cree que las sacadas aisladas resultan de la liberación de la actividad espontánea del núcleo abducens cuando las terminales inhibitorias catecolaminérgicas y serotoninérgicas sobre este núcleo cesan disparando durante el sueño MOR. El VMCPT también recibe terminales inhibitorias catecolaminérgicas y serotoninérgicas. Esta observación es consistente con el papel permisivo general del sistema monoaminérgico sobre los mecanismos del sueño MOR (Arnulf, 2011).

Actualmente existe controversia acerca de la función de los componentes fásicos del sueño MOR. A diferencia de la atonía muscular durante el sueño MOR, que es útil para inhibir la actividad motora durante el sueño (evitando que el sujeto “actúe” sus sueños), se desconoce el significado funcional de las ondas PGO y los MORs en el ser humano. Recientemente se ha propuesto que las ondas PGO podrían fungir como un mecanismo directo de fenómenos de plasticidad cerebral debido a que las ondas PGO tienen influencia en la generación del ritmo teta hipocampal (propuesto como un mecanismo molecular de almacenamiento a largo plazo a través de la potencialización a largo plazo PLT) durante el sueño MOR. Datta ha mostrado evidencia que sostiene que las ondas PGO podrían intervenir como un mecanismo de plasticidad cerebral dependiente del sueño, facilitando con ello la adquisición de nuevos aprendizajes (Datta, 2000). Aunque no existe evidencia exacta de la presencia de ondas PGO en el humano, la evidencia experimental tanto en animales y en el humano hace suponer su presencia. Es probable que las ondas PGO activen zonas corticales y subcorticales durante el sueño MOR facilitando con ello la consolidación de la memoria. Por su estrecha relación temporal de los MORs con las ondas PGO, se podría considerar a los MORs como un reflejo del nivel de actividad de las ondas PGO y de los posibles mecanismos de plasticidad cerebral durante el sueño MOR. La problemática en el aprendizaje y en la consolidación de la memoria registrado en muchos sujetos con daño neurológico y con crisis epilépticas, y los reportes que indican la alteración del sueño MOR en estos sujetos, permiten sugerir, en estos sujetos con crisis epilépticas, una posible afectación de los procesos de consolidación de la memoria durante el sueño MOR.

## CAPÍTULO III

### SUEÑO MOR Y CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA Y EL APRENDIZAJE

*Soñamos con los recuerdos que viajan de una región  
a otra del cerebro antes de quedar almacenados.*

**Anónimo**

*Durante el sueño, el alma desempeña todas las funciones,  
tanto las corporales como las que le son propias.  
Por consiguiente, si alguien lograra penetrar  
con sano juicio ese estado del alma, daría un  
gran salto en la ciencia de la sabiduría.*

**Hipócrates**

#### 3.1 FUNCIONES DEL SUEÑO

Diversas propuestas han intentado poner de manifiesto la importancia que el sueño tiene en el ser humano. En general, se pueden aglomerar a las teorías que hacen énfasis en la restauración y recuperación del desgaste físico y cognoscitivo sufrido durante el día, y a aquellas teorías o propuestas que hacen hincapié en la importancia del sueño en la maduración cerebral, los procesos de inmunidad y en la consolidación de la memoria y de nuevos aprendizajes. Lo cual ésta última teoría ha generado interés dentro de las neurociencias y en la psicología.

Las primeras propuestas acerca de la importancia del sueño datan de los inicios del siglo XX. Sherrington sugirió que el sueño repone y es un estado que favorece el desarrollo del tejido orgánico. Coriat en 1912, propone que el sueño es una defensa reaccionaria del organismo frente al cansancio. En 1980 Claparède sugiere que la función del sueño es la de impedir el agotamiento y que el sueño tiene una específica función restauradora: compensar la vigilia porque, durante el sueño, la tensión mental es sustituida por una tensión vegetativa. Para Guchi y Yamamoto (1989), el sueño es necesario para la recuperación del desgaste que se produce en el organismo durante la vigilia o durante el ejercicio, dándose particular énfasis al sueño NMOR, el cual participa en el metabolismo de proteínas y carbohidratos. Por su parte, Berger y Phillips, (1995), postulan que una de sus posibles funciones del sueño sea la de disminuir el gasto de energía, particularmente la

empleada en el mantenimiento de la temperatura corporal y cerebral, las cuales descienden durante el sueño NMOR en comparación con la vigilia. Sin embargo, para Horne (1988 y 1992), (citado en Ramos-Platón, 1996), el sueño más que restaurar el desgaste del organismo, repone la actividad cerebral.

Por su parte Dement (1960), sostiene que el sueño MOR puede entrar en funciones periódicamente para limpiar el SNC de alguna sustancia endógena o toxina que se concentra durante la vigilia o durante el sueño NMOR. Así bien, debido al hecho de que varias sustancias que actúan favoreciendo el sueño ejercen efectos sobre la temperatura y la respuesta inmune corporal, se ha sugerido que una función importante del dormir es la de optimizar los procesos que contrarrestan a las infecciones. Los estudios de privación prolongada del sueño en animales han reportado efectos inmunosupresores (Benca, Kushida, Everson, Kalski, Bergmann y Rechtschaffen, 1989; Everson, 1993). Por otro lado, las investigaciones realizadas en humanos muestran variabilidad en los efectos de la privación sobre la función inmune (Dinges, Douglas, Zaugg, y Campbell, 1994; Palmblad, Petrini, Wasserman, Akerstedt, 1979).

Propuestas centradas en el desarrollo del individuo señalan que el sueño MOR es necesario para la maduración cerebral, en particular durante la etapa perinatal. Esto se debe al hecho de que en las especies superiores haya una gran cantidad de sueño MOR al final del periodo fetal y en las primeras etapas del desarrollo postnatal, y que ésta cantidad disminuya a medida que el cerebro madura, sugiere que el sueño MOR se relaciona con el desarrollo cerebral (Mirmiram y Van Somerem, 1993). Se ha observado que la privación de sueño MOR inhibe la facilitación del desarrollo cerebral que normalmente induce un ambiente con alta estimulación sensorial en este periodo (Ramos, 1996b), mientras que estudios experimentales de privación del sueño MOR reportan la reducción significativa del desarrollo de determinadas áreas cerebrales (Mirmiram, Uylings y Corner, 1983). Para Maquet, durante esta fase de sueño existe una gran actividad neuronal, la cual contribuye a la maduración del cerebro a través de mecanismos de desarrollo que se consideran dependientes de la actividad (Maquet y cols., 1996).

Propuestas que se enfocan al procesamiento de la actividad neuronal proponen que el sueño sirve para estabilizar los diversos centros neuronales que compiten por el

establecimiento de conexiones sinápticas dependientes del uso del circuito. El sueño permite aportar un patrón de estimulación que permite mantener una infraestructura sináptica sobre la que se superponen los cambios sinápticos originados en la vigilia Krueger y Obal (1995). Mientras que para Tononi y Cirelli (2003), durante la vigilia hay una actividad cerebral dada que permite la formación de nuevas sinapsis por efecto del aprendizaje. La disminución y sincronización de la actividad de la corteza cerebral que ocurre en el sueño NMOR permite una reducción en la cantidad de sinapsis. Es decir, constituye un proceso de “desaprendizaje”, un deshacerse de la ‘basura’ cognitiva como lo habían formulado Crick y Mitchison (1983), pero para quienes ésta función se llevaría a cabo durante el sueño MOR. En oposición, Kavanau (1994), refiere que durante el sueño MOR se lleva a cabo un proceso denominado estabilización dinámica; es decir, que se activan circuitos neuronales que no son utilizados en la vigilia, de tal manera que se les proporciona un mantenimiento continuo para garantizar que esas redes de neuronas funcionen adecuadamente en el momento en que se les requiera.

### 3.2 LA FUNCION DEL SUEÑO EN LA CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA

Desde 1926, Jenkins y Dallenbach demostraron que si entre una sesión de aprendizaje mediaba una siesta o un período de sueño, el recuerdo era mejor que si el individuo no había dormido (citado en Tirapu-Ustárrroz, 2012). En 1932, Hughlings Jackson relaciona el sueño y la memoria, sugiriendo que el sueño cumple la doble función de: 1) borrar los recuerdos innecesarios y las conexiones establecidas durante el día y, 2) consolidar o retener recuerdos más necesarios. Por su parte Feinberg (1968), sostiene que el sueño MOR guarda relación general con la capacidad intelectual (CI), ya que en sujetos con menor C.I. la fase de sueño MOR es menor. Hennevin y Leconte (1977), señalan que la intensa actividad cortical en el EEG durante el sueño MOR semejante a la de vigilia podría estar relacionada con los mecanismos de procesamiento de la información en la corteza cerebral sugiriendo la existencia de un proceso funcional activo que involucra probablemente información previamente adquirida durante la vigilia. Mientras tanto, Koulack (1997), muestra que la interposición de un período largo de sueño después de una sesión de aprendizaje resulta en una mejor retención que si no se duerme o que si el sueño

fue corto. Esto mismo se ha demostrado inclusive con periodos de siesta de entre 60 a 90 minutos (favoreciendo la consolidación de un aprendizaje procedimental) como lo es una noche completa de sueño (Mednick y cols., 2003).

La teoría del sueño MOR en la consolidación de la memoria indica que el sueño MOR favorece el aprendizaje, la consolidación de la memoria, el procesamiento de la información recién adquirida y almacenada (Buzsáki, 1998; Maquet, 2001; Stickgold y Walker, 2005; Wilson y McNaughton 1994). La principal evidencia se expresa como sigue. Primero, la privación de sueño altera el subsecuente funcionamiento sobre una tarea de aprendizaje en animales (Hennevin y cols., 1995) y en humanos (Maquet, 2001). Estudios de privación de sueño sugieren que el sueño ocurre durante las primeras horas posteriores a las sesiones de entrenamiento en animales (Hennevin y cols., 1995), o la primer noche posterior al entrenamiento en el humano juega un papel crítico en la consolidación de trazas de memoria (Stickgold, James, Hobson, 2000); Segundo, la organización del sueño puede ser modificada por aprendizajes recientes tanto en animales (Hennevin, Hars, Maho y Bloch 1995), como en humanos (Maquet, 2001); Tercero neuronas involucradas en una experiencia reciente son reactivadas durante el sueño post-aprendizaje en el hipocampo de roedores (Louie y Wilson, 2001; Wilson y McNaughton, 1994), y en la corteza del humano (Maquet, Laureys, Peigneux, Fuchs, Petiau, Phillips y cols., 2000); Por último, estudios recientes de neuroimagen en humanos demuestran vías y estructuras cerebrales activas durante el sueño MOR como lo es la amígdala y el hipocampo (Maquet y cols., 1996). Tanto la amígdala como la formación hipocampal son críticas para los sistemas de memoria (Bechara, Tranel, Damasio, Adolphs, Rockland y Damasio, 1995), y pueden por lo tanto, participar en el procesamiento de trazas de memoria durante el sueño MOR (Dang-Vua y cols., 2005; Wilson, y McNaughton, 1994).

### 3.3 DATOS EXPERIMENTALES SOBRE LA RELACIÓN ENTRE EL SUEÑO MOR Y EL APRENDIZAJE

Con la finalidad de observar las relaciones entre el sueño MOR y el aprendizaje se ha procedido a realizar dos métodos principales. Uno ha consistido en privar al animal o al sujeto de la fase de sueño MOR y observar los efectos sobre la capacidad de

memorización (retención) y el aprendizaje. El otro método ha consistido en realizar una serie de condicionamientos o aprendizajes y observar los efectos que estos aprendizajes tienen sobre el sueño MOR

### 3.3.1 Privación de sueño MOR y sus efectos sobre el aprendizaje en el humano

La privación de sueño MOR después de determinado aprendizaje conlleva una dificultad extrema en la retención de aprendizaje en animales y humanos (Hennevin, Leconte, 1977). En la mayor parte de los experimentos una privación de sueño MOR con una reducción de dos o tres horas consecutivas al aprendizaje es suficiente para perturbar la memorización. En cambio, si se deja dormir al animal durante una hora y media o dos horas tras el aprendizaje, antes de que intervenga la privación de sueño MOR, los procesos de memorización se efectúan normalmente. De esta manera, la privación del sueño MOR puede ocasionar un déficit de aprendizajes difíciles (Jouvet, 1998). Por su parte, la privación de sueño MOR previa al entrenamiento produce alteraciones significativas en la adquisición del aprendizaje, mientras que la privación posterior retrasa su adquisición (Smith y McNeill, 1993).

Drogas como la atropina o ciertos inhibidores de síntesis de proteínas, suprimen selectivamente el sueño MOR (dejando intacto el sueño NMOR), hacen que la consolidación de memorias sea muy difícil. Asimismo, la privación del sueño MOR afecta la consolidación de la memoria según el ciclo de sueño en la cual ocurra y también, según el tipo de tarea que se aprenda previamente. Aprendizajes de tareas cognoscitivas de procedimientos se merman si la privación de sueño MOR ocurre en la primera y en la tercera noche post-aprendizaje, pero no se afecta si ocurre en la segunda noche. En cambio, la memoria declarativa (recuerdo explícito de eventos específicos) es más sensible a la privación del primer ciclo de sueño MOR que normalmente se presentaría después del aprendizaje. Por su parte, el recuerdo de operaciones motoras disminuye si se priva al sujeto de la etapa 2 de sueño que es más frecuente en la segunda mitad de la noche (Smith y MacNeill, 1994).

Tilley encuentra que después de privación de sueño MOR, la retención para historias es peor que después de la privación de sueño delta (Tilley, 1981). En una tarea de

aprendizaje de lógica compleja, el privar a los estudiantes de sueño MOR en las 48 a 72 horas después del aprendizaje, conlleva notorios déficits cuando la retención se mide una semana después de haber aprendido la tarea (Smith y Kelly, 1988). Asimismo, el alcohol, que es un potente inhibidor del sueño MOR, tiene el mismo efecto que la privación de sueño MOR en la retención subsiguiente de la misma tarea de lógica compleja del experimento anterior. De hecho, la memoria decrece en un 20 a 30% respecto de los controles que se hallaban sin alcohol y sin privación de sueño MOR. La privación de sueño MOR resulta igualmente crítica si se repite este mismo experimento con tareas sensibles a función frontal que implican la inhibición de una tendencia muy fuerte a determinada respuesta (como inhibir la palabra "verde" al completar la frase: "la hierba es de color..."), o que requieren de fluidez y versatilidad ideativa (Harrison y Horne, 1998).

Por su parte, si se dejan intactos los demás períodos de sueño, la privación selectiva de sueño MOR retarda en forma muy considerable el aprendizaje, tanto en humanos como en animales y este efecto se observa durante unos cuatro a seis días después de la privación.

En animales, el ciclo de sueño crítico para mermar la retención de un aprendizaje es el ciclo siguiente a la sesión de aprendizaje y su privación afecta de modo particular la memoria espacial estática, es decir que el animal no recuerda bien los puntos de referencia, aunque puede recordar el recorrido realizado (Smith y Buder, 1982).

Más adelante se exponen los datos electrofisiológicos en los que, a partir de registros de neuronas y de grupos neuronales aislados en el hipocampo (estructura crítica en la consolidación de la memoria) y en la amígdala, las mismas células que incrementan su actividad en los períodos de ensayos activos, descargan durante el sueño, por lo que se piensa que este proceso acelera la plasticidad neuronal (Wilson y col., 1994). Tal cambio neuronal requiere de determinados períodos o "ventanas de sueño MOR", los cuales, de faltar (por ejemplo, con privación selectiva de sueño MOR), ocasionan una merma en el recuerdo (Smith y Lapp, 1991), tal como se ve en los experimentos con animales de privación de sueño MOR posteriores al aprendizaje.

### 3.3.2 Modificación de la organización del sueño MOR tras la consolidación de nuevos aprendizajes

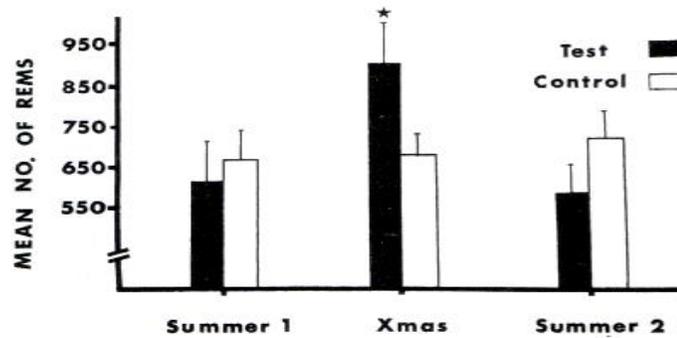
Humanos y animales que duermen un ciclo completo de fases de sueño muestran una mejor capacidad de retención del aprendizaje previo, que los que no durmieron o que durmieron sin sueño MOR. Al igual que en el humano con tareas de aprendizajes, cuando al animal se le permite dormir posterior a las sesiones de condicionamiento clásico y operante suficientemente difíciles (si los aprendizajes son "fáciles", automatizadas o muy sencillos el sueño MOR no se modifica [Hennevin, Leconte, 1977]), se observa que el tiempo destinado al sueño MOR se acrecienta sistemáticamente de 30 a 60% tras estos aprendizajes. Cuando el aprendizaje está dominado, la duración del sueño MOR vuelve a ser idéntica a la observada en los registros de referencia (Dement, 1960; Jouvét, 1998), es decir, la curva de función ascendente del sueño MOR disminuye a medida que el aprendizaje progresa y desaparece cuando la tarea se ha dominado, es decir, cuando la "memorización" se ha ultimado (Hennevin y cols., 1995). Ese fenómeno de aumento del sueño MOR se manifiesta desde la primera hora de sueño consecutivo al ejercicio. Si se priva al animal de sueño durante esta primera hora que sigue a la adquisición, el fenómeno de aumento del sueño MOR no se manifiesta ya en los periodos de sueño libre consecutivos y la retención del aprendizaje se ve alterada gravemente. Pero si la privación se introduce solamente tras una hora de sueño, no tiene efecto sobre la retención del aprendizaje. De esta manera, la presencia de una cantidad suficiente de sueño MOR en la primera hora que sigue al aprendizaje es un factor determinante para la estabilización de la huella mnémica (Jouvét, 1998).

Mediante la PSG se ha observado, después de periodos intensos de aprendizaje que, en el sueño MOR ocurren diversos cambios en su estructura como son 1) aumento del porcentaje de sueño MOR; 2) aumento del número de periodos de sueño MOR y de su duración media; y 3) incremento en la densidad de los MORs, son relativamente persistentes y proporcionales a la complejidad de la tarea que se está aprendiendo.

El porcentaje de sueño MOR incrementa significativamente en estudiantes sometidos a lenguajes digitales nuevos o a idiomas nuevos (De Konink, Christ, Rinfret y Proulx, 1988), a aprendizaje de código Morse (Mandai, Guerrien, Sockeel, Dujardin y

cols., 1989), a entrenamiento motor en saltos de trampolín (Bucchegger, Meler y Koll, 1988). Smith y Lapp (1991), realizaron un estudio con estudiantes sobresalientes a quienes se les registró durante cuatro noches su PSG. Estos estudiantes tenían un PSG de control tomado en el período de vacaciones y el registro experimental se tomó a los dos o tres días después de los periodos de exámenes. Se observó un significativo incremento en el número de eventos (periodos) MOR post-examen y en la densidad de los MORs, que fue mayor en el quinto evento de sueño MOR respecto de los controles (estudiantes también sobresalientes que no estaban en la universidad en el momento y quienes no evidenciaron diferencias en el sueño MOR en ninguna de las dos fechas) (figura 11). Estudiantes angloparlantes sometidos a cursos de inmersión del idioma francés (diez horas diarias) aumentaron el porcentaje de eventos fásicos del sueño MOR. Curiosamente, aquellos estudiantes que rindieron mejor en el curso fueron los que más incremento mostraron en su porcentaje de sueño MOR, mientras que los que obtuvieron notas más bajas no variaron su sueño MOR (De Koninck, Lorrain, Christ, Proulx y Coulombe, 1989). El sueño MOR vuelve a su nivel de base cuando la tarea se domina. Los individuos con más cambios en el sueño MOR post-aprendizaje son los que obtienen mejores curvas de aprendizaje. Los hallazgos relacionados al incremento de sueño MOR en períodos críticos no sólo se limitan al aprendizaje en condiciones normales sino que en neuropsicología, pacientes afásicos incrementan su porcentaje de sueño MOR tras los períodos de recuperación del lenguaje (Greenberg y Dewan, 1969).

Por otra parte, la aplicación de una leve estimulación auditiva en el momento en que aparece un período de sueño MOR incrementa la densidad del mismo. Smith y Wong (1991), sometieron a dos grupos de estudiantes a un aprendizaje de lógica compleja con "clicks" de fondo (que actuaban como estimulación adjunta). A uno de estos grupos se le aplicó clicks durante el sueño MOR fásico, y al otro grupo se le aplicó clicks en sueño MOR tónico. Los grupos que recibieron clicks durante el sueño MOR fásico mostraron un incremento en su ejecución del 23%, y los que no recibieron clicks en dicho periodo sino en sueño MOR tónico mostraron un incremento de 8%, el cual no fue significativo respecto de los controles (que habían estudiado sin clicks). Utilizando aprendices de código Morse, Mandai y cols. (1989), encuentran exactamente el mismo efecto benéfico de la estimulación con clicks durante los eventos fásicos del sueño MOR.



**Figura. 11.** La figura muestra el significativo incremento de los MORs (REMS) durante el periodo en que los jóvenes se encuentran preparándose para sus exámenes finales en comparación a con los periodos vacacionales. Las columnas negras muestran a los grupos experimentales y las columnas blancas los grupos controles y los tres momentos donde fueron registrados (Tomado de Smith y Lapp, 1991).

Se concibe al sueño MOR como una etapa durante la cual se graban al máximo fragmentos de memorias relativamente recientes e inestables como son las de las horas o del día previo al anterior período de sueño (Hennevin y cols., 1998), cabe señalar que solo los aprendizajes novedosos y significativos para el sujeto conllevan incremento en el sueño MOR (tal vez en el sentido de activar los lóbulos frontales y áreas límbicas). En el ser humano se ha observado que los niños superdotados muestran mayor porcentaje de sueño MOR que niños normales, mientras que los sujetos con deficiencia mental muestran un sueño MOR significativamente reducido (Grubar, 1983). Los recién nacidos tienen un gran porcentaje de sueño MOR probablemente en razón del bombardeo de estímulos a los que se hallan sometidos y que deben consolidar en su memoria. En neonatos, el sueño MOR aumenta después de paradigmas de condicionamiento clásico y la cantidad de MORs y la prontitud con que éstos aparezcan indicarían el nivel subsiguiente de desarrollo mental del bebé (Freudigman y Thoman, 1993).

### 3.3.3 Aumento en la densidad de MORs después de periodos de aprendizaje

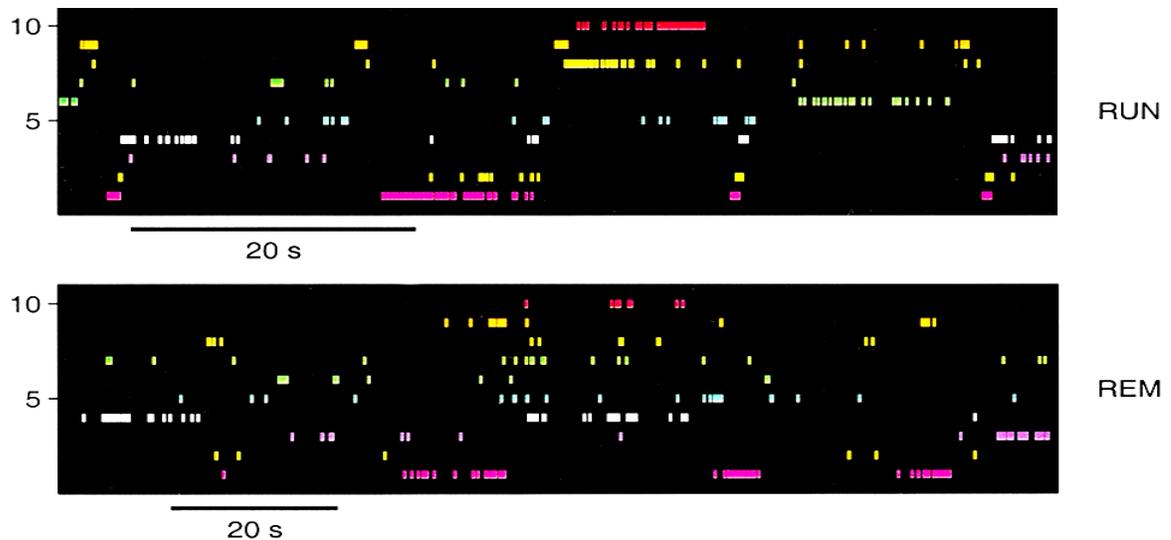
Los MORs han representado un tema de interés debido a la relación que guarda con la capacidad cognoscitiva. Feinberg en 1968, observa por primera vez que, los niños

superdotados muestran un porcentaje de MORs superior a los de otros niños, mientras que menores con deficiencia mental muestran este tipo de eventos en una proporción significativamente menor, por lo que parece existir una relación entre el nivel de retraso mental y tasas reducidas de sueño MOR y del porcentaje de MORs (Castaldo y Krynicki, 1973). Se ha reportado que los sujetos ansiosos, que sufren una disminución de sus capacidades intelectuales o de su rendimiento, muestran tasas reducidas de sueño MOR y de MORs semejantes a las que se observan en los sujetos con retraso mental (Roffwarg, Muzio y Dement, 1996).

Smith y Lapp, (1991) han demostrado el incremento significativo de la cantidad de MORs en estudiantes talentosos sometidos a periodos intensos de aprendizajes (figura 11), en los cuales se ponen en marcha prácticamente todas las funciones cognitivas. Estas observaciones, en su conjunto han hecho pensar que pueda existir una relación entre la capacidad cognoscitiva y los MORs. Greenberg y Dewan (1969), observaron en pacientes afásicos el incremento de los MORs tras la recuperación de este trastorno (lo que involucra un nuevo aprendizaje).

#### 3.3.4 Cambios funcionales durante el sueño debido a la experiencia en vigilia previa

Aunque la función del sueño no es clara, puede afirmarse que el sueño es modulado por la vigilia y las actividades ocurridas en ella (Drucker-Colin, 1995). Una rata que durante la vigilia aprende a evitar un choque eléctrico, cuando duerme presenta episodios de ondas lentas más largos que una rata que sólo estuvo en su jaula durante la vigilia (Ambrosini, Sadile, Gironi-Carnevale, Mattiaccio y Giuditta, 1988). En relación a esta hipótesis, Huber y colaboradores han observado que un nuevo aprendizaje incrementa la amplitud de las ondas lentas presentes en el sueño NMOR, y las estructuras que generan este incremento son aquellas que se activan por la tarea aprendida durante la vigilia. Por ejemplo, una tarea visomotora en el humano, provoca un incremento en la actividad de la corteza parietal durante el sueño NMOR, incrementando la amplitud de las ondas teta (Huber, Ghilardi, Massimini y Tononi, 2004). Otros estudios indican que durante el sueño MOR ocurre un reprocesamiento de la información adquirida durante la vigilia, así Louie y Wilson, (2001), observan que el patrón de actividad eléctrica de las células



**Figura 12.** Ejemplo de correlación celular de dos ensambles de diez células piramidales del hipocampo de la rata, en la cual se observa su actividad durante la prueba de aprendizaje del laberinto (RUN) y la actividad registrada durante el sueño MOR (Tomado de Louie y Wilson, 2001).

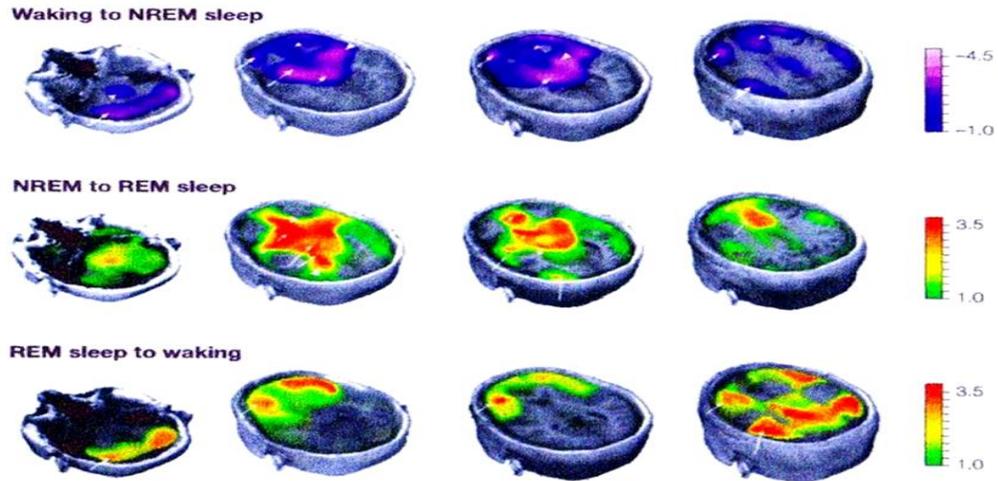
del hipocampo de una rata que resuelve un laberinto circular durante la vigilia, resulta similar al patrón de actividad que presentan las mismas células cuando la rata duerme en sueño MOR. En la figura 12 se observan los patrones de activación celular del hipocampo. De acuerdo con estos experimentos, las actividades realizadas durante la vigilia por el organismo, se reflejan en su actividad cerebral presente en el sueño (Krueger y cols., 1995; Tononi y Cirelli, 2003). En este contexto se puede suponer que al dormir el cerebro reprocessa la información obtenida en la vigilia, tal vez para consolidarla o categorizarla. Ello implicaría el fortalecimiento de sinapsis existentes. El resultado global sería un cerebro despierto más apto para lidiar con las demandas del medio por la adecuada organización de sus circuitos neuronales.

### 3.3.5 Evidencia electrofisiológica sobre el papel del sueño MOR en relación a los procesos de aprendizaje

Durante el sueño MOR ocurren una serie de procesos fisiológicos íntimamente relacionados con las funciones involucradas en la consolidación del aprendizaje. Técnicas

que miden la activación del flujo sanguíneo cerebral (FSC), muestran que ciertas estructuras, tanto corticales como subcorticales (varias de ellas involucradas en el procesamiento de la información), se encuentran intensamente activas durante la fase de sueño MOR. Por otra parte, durante el sueño MOR y NMOR se ha hallado la presencia de ritmos electrofisiológicos esenciales para el procesamiento cognoscitivo durante la vigilia. Investigando la comunicación entre el tálamo y la corteza cerebral, Llinás y Paré (1991), reportan que el circuito tálamo-cortical despolarizado en vigilia, se halla igualmente despolarizados durante la fase de sueño MOR. Por lo cual los autores argumentan que, desde el punto de vista funcional, estos circuitos son equivalentes en sueño y en vigilia. Llinás propone que la actividad EEG de 40 Hz de frecuencia observada tanto en vigilia como en sueño MOR es una condición funcional fundamental para el procesamiento cognoscitivo. Por lo tanto durante el sueño MOR existe el correlato funcional para la existencia de tal procesamiento (Llinás y Ribary, 1993).

Otra característica destacable del sueño MOR es la activación de estructuras límbicas y paralímbicas, incluyendo el complejo amigdalino, la formación hipocampal y la corteza anterior del cíngulo (Braun y cols, 1997; Maquet y cols., 1996), (figura 13). La activación del complejo amigdalino y del giro hipocampal (que muestran niveles de activación incluso superiores a la del estado de vigilia (Maquet et al., 1996), son sistemas críticos para la memoria (Nofzinger, Mintun, Wiseman, Kupfer, y Moore, 1997). La red amigdalocortical durante el sueño MOR puede contribuir de manera particular al procesamiento selectivo de memorias emocionalmente relevantes (Maquet et al., 1996), pero esta hipótesis aún merece confirmación experimental (Dang-Vua y cols., 2005). Por otro lado, el hipocampo es una región crítica para que los fragmentos de memoria que se hallan en la memoria de trabajo y en memoria a corto plazo, se transfieran a un formato de memoria a largo plazo que pueda almacenarse, combinarse con otra información y recobrase cuando se desee evocar un recuerdo. El hipocampo recibe una densa aferencia del locus ceruleus (LC). El ritmo teta hipocampal, el cual tiene un papel esencial en los procesos de aprendizaje y memoria, se desarrolla de forma intensa durante la fase de sueño MOR. Así, la inducción de estas ondas mediante estimulación de baja frecuencia del área septal antes o durante el aprendizaje mejora la ejecución. Por el contrario, cuando la estimulación que se aplica en el área septal es de alta frecuencia el ritmo teta



**Figura 13.** Activación cerebral durante el sueño y la vigilia. Vistas sagitales del cerebro humano que muestran áreas activas e inactivas durante el sueño MOR, comparadas con el estado de vigilia y sueño NMOR, estudios realizados mediante tomografía por emisión de positrones (PET). Nótese como la vía de activación ascendente y extensas áreas límbicas así como la corteza de asociación multimodal se encuentra activa durante la fase de sueño MOR. (Tomado de Hobson y Pace-Schott, 2002).

queda bloqueado y se retrasa la adquisición (Kim, Mahmoud y Grover, 2005). El ritmo teta hipocampal parece tener una relación con las regiones corticales durante el sueño MOR, facilitando con ello la consolidación de la memoria mediante mecanismos celulares que inducen potenciación a largo plazo (PLT por sus siglas en inglés, proceso considerado como un modelo de aprendizaje y memoria a nivel sináptico), en condiciones naturales. Se ha observado que una de las mejores formas de inducir PLT es aplicar la estimulación tetánica en fase con el ritmo teta y esta PLT puede inducirse con mayor facilidad durante la vigilia y el sueño MOR que durante el sueño NMOR.

En vigilia, cuando no hay estímulos novedosos en el ambiente, el LC inhibe las células gigantocelulares del campo tegmental (FTG). Cuando se presentan señales de novedad, emergen muy cortos y efímeros brotes de espigas PGO generadas en el FTG, que aumentan proporcionalmente con el nivel de incertidumbre acerca de la situación y en ese momento, emerge un robusto teta hipocámpico que indicaría la necesidad de "activar programas y grabar en determinado formato".

Durante el sueño MOR, la inhibición del LC decrece, por lo cual la actividad espontánea de las FTG alcanza su máximo posible. Esta actividad siempre es anunciada por salvas de PGO y también de los movimientos musculares de oído medio o MEMA (corresponde a las siglas en inglés de “middle ear muscle activity”), que se pueden registrar con cierta facilidad en el humano. Las ondas PGO, al contrario de lo que sucede en vigilia, son de relativa larga duración y se acompañan de importantes salvas de teta hipocámpico. Con objeto de confirmar este esquema, se han registrado grupos aislados de neuronas en ratas despiertas durante un paradigma de condicionamiento clásico aversivo en el que se aparea un tono con un choque en la pata. Posteriormente, se presenta el tono durante el sueño MOR de la rata. En vigilia, las neuronas hipocámpicas, y los núcleos auditivos del tálamo, así como la amígdala aumentan las descargas evocadas por el tono; durante el sueño MOR el tono también aumenta las descargas en las estructuras mencionadas. Por otro lado, si durante el sueño MOR se estimula la formación reticulada del mesencéfalo en los primeros minutos después de una sesión de aprendizaje (fase de consolidación de memoria), se incrementa el aprendizaje post sueño MOR (Hennevin y cols., 1989). Lo anterior indica que algunos eventos cerebrales, críticos para el aprendizaje, son comunes en la fase de vigilia post-aprendizaje y en la fase de sueño MOR. Asimismo, las neuronas hipocámpicas de "lugar" (crítica en la memoria a “largo plazo” de los animales), que disparan en vigilia durante la exposición a las claves espaciales que se están aprendiendo, disparan masivamente durante el sueño NMOR y MOR. Louie y Wilson (2001), y Wilson y McNaughton (1994), describieron que las ratas que mantienen una considerable cantidad de tiempo durante el día recorriendo un laberinto, muestran activación de esas mismas células de “lugar” durante el sueño MOR que son activadas durante el recorrido en el laberinto. En este sentido, las descargas hipocámpicas que siguen a los brotes de actividad del tegmento mesencefálico durante el sueño MOR podrían actuar de la misma forma cómo actúan algunas "claves" durante la vigilia que sirven de evocación de un recuerdo o aprendizaje. Hennevin y cols. (1989), consideran que el sueño MOR sería un complemento de los ensayos de aprendizaje y de memoria que se hacen en vigilia. La activación del sistema colinérgico que incrementa la atención, el aprendizaje y la consolidación de la memoria y facilita la plasticidad después de manipulaciones fisiológicas y durante el desarrollo (Wenk, 1997; Rasmusson, 2000; Power y cols., 2003),

cuyos niveles son altos durante el sueño MOR (Sarter y Bruno, 2000), facilitaría la consolidación de redes sinápticas recién adquiridas a través de los ensayos encubiertos durante el sueño MOR que parecen ser las mismas redes que se activan en el aprendizaje (Hennevin y cols., 1998).

### 3.3.6 Ondas PGO y aprendizaje

Las ondas PGO son consideradas un aspecto fundamental del sueño MOR. Se presentan segundos antes y durante el sueño MOR, y encuentran estrechamente correlacionadas con los MORs.

Datta ha demostrado relación de las ondas PGO con el aprendizaje. A reportado en las ratas que las ondas P (componente pontino de las ondas tipo PGO registradas en la rata). En un estudio (Datta, 1999), se observó un incremento en la densidad de ondas P en los primeros cuatro episodios de sueño MOR posterior a un entrenamiento de una prueba de evitación en la rata. Además de que el porcentaje de cambios en la densidad de las ondas P entre los episodios de sueño MOR se mostró proporcional al mejoramiento de la tarea entre las sesiones (Datta, 2000). Más aún, la microinyección de carbacol dentro del generador de las ondas P indujo un incremento de la densidad de las ondas P durante el sueño MOR, así como de un mejor desempeño en la “consolidación” de un aprendizaje de laberinto (Mavanji y Datta, 2003). Contrariamente, la activación inducida por carbacol del generador de las ondas P puede eliminar el mejoramiento en el aprendizaje a causa de la privación de sueño MOR posterior al aprendizaje (Datta, Mavanji, Ulloor, y Patterson, 2004). Lo que sugiere que la activación del generador de las ondas P durante el sueño representa un proceso natural de consolidación de la memoria (Pavrides & Ribeiro, 2003), ello posiblemente a través de la sincronización de oscilaciones rápidas que pueden “comunicarse” con información dependiente de la experiencia en circuitos tálamo-corticales e intracorticales (Steriade, Contreras, Amzica, y Timofeev, 1996).

La existencia de las ondas PGO pueden ser consideradas también en el humano (Maquet, Ruby, Schwartz, Laureys, Albouy, Dang-Vu y cols., 2004), en pacientes con epilepsia, registros profundos en la corteza estriada han mostrado potenciales monofásicos o bifásicos durante el sueño MOR (Salzarule, Liary, Bancaud, Munari, Barros, 1975). En

sujetos normales, el EEG de superficie ha evidenciado potenciales transitorios en relación a los MORs en la corteza parietal u occipital (McCarley, Winkelman y Duffy, 1983), lo mismo se ha observado con la MEG, registrando señales que han sido localizadas en el tallo cerebral, el tálamo, el hipocampo y la corteza occipital durante el sueño MOR (Inoué, Saha y Musha, 1999, citado en Peigneux, y cols., 2001). Utilizando la determinación del flujo sanguíneo cerebral con PET en sujetos normales, se ha demostrado que la actividad regional cerebral en los cuerpos geniculados laterales y la corteza occipital están estrechamente relacionados con la producción de MORs durante el sueño MOR, incluso más que en estado de vigilia (Peigneux, Laureys, Fuchs y cols., 2001). Lo que apunta que procesos similares a las ondas PGO, responsables de la generación de los MORs, existe en humanos. Pero, a diferencia de los animales, una demostración directa de la asociación entre la actividad PGO y la consolidación de la memoria en humanos durante el sueño MOR es aún esperada. Aun así, no se descarta que los estudios mencionados que reportan incremento de los MORs (Smith y Lapp, 1991; Smith, 2001), reflejen la actividad PGO en el humano.

En conclusión, un cuerpo de literatura cada vez más creciente apoya la idea de que el sueño MOR tiene relaciones con la consolidación de la memoria y el aprendizaje. Y seguramente las funciones del sueño NMOR y MOR no sean excluyentes entre sí, sino más bien complementarias. Las consecuencias en el sujeto a causa de la alteración del sueño MOR es tema actual de investigación y de gran interés para seguir dilucidando los efectos del sueño MOR sobre la actividad cognoscitiva y sobre el aprendizaje.

## CAPÍTULO IV

### EPILEPSIA Y SUEÑO

*“Maestro, te he traído a mi hijo que tiene un espíritu mudo y cuando se apodera de él le tira por tierra, le hace echar espumarajos y rechinar los dientes y se queda tieso”*

**San Marcos 9, 17**

#### 4.1 EPILEPSIA

La epilepsia es un trastorno neurológico de diversas etiologías y manifestaciones clínicas que tiene en común la actividad paroxística cerebral. Representa el trastorno neurológico más concurrente en la niñez y la adolescencia con el 76.8% de los casos, el 16.3% aparece en el adulto joven, el 5.2 corresponde a los adultos y el 1.7% a los ancianos (Feria y cols, 1989). La definición de epilepsia propuesta por la ILAE (Liga Internacional Contra la Epilepsia) (Fisher, 2005), considera que *“es una alteración cerebral caracterizada por la predisposición permanente para generar crisis y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales derivadas de esta condición”*. El diagnóstico de epilepsia implica que un paciente sufre de crisis epilépticas no provocadas por un estímulo agudo y que éstas crisis tienden a repetirse. Las crisis o manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y todo tipo de expresión clínica es posible, y por lo mismo, es en sí mismo contingente. Lo fisiológicamente capital es la tendencia paroxística y aún más la tendencia repetitiva de la descarga (Barraquer-Bordas, 1963). El concepto de síndrome epiléptico es más complejo, ya que agrupa una serie de signos y síntomas que pueden tener distintas etiologías. Los criterios que determinan un tipo de síndrome no sólo dependen del tipo de crisis, sino que además vienen dados por el tipo de anomalías del EEG, la edad de inicio de los síntomas, la existencia de factores precipitantes, su causa, pronóstico, respuesta al tratamiento y localización anatómica del foco inicial de las crisis (ILAE Comisión 1989). Sin embargo, la mayoría de autores clasifican a las crisis epilépticas en dos grandes grupos que permiten una mejor simplificación de las crisis: las crisis focales y las crisis generalizadas (Nuñez, Plascencia

y Malagón, 2008). Esta clasificación ha tomado como criterios de clasificación las manifestaciones clínicas y EEG de las crisis epilépticas (tanto ictal como interictal) (Feria, Martínez y Rubio, 1986). **Tabla 1.**

## 4.2 CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

Las crisis epilépticas tienen como característica común que se presentan repentinamente y duran un lapso corto, que fluctúa entre varios segundos y un par de minutos, suceden de habitualmente de manera impredecible y permiten una recuperación del sujeto a su estado normal, ya sea de inmediato o después de unos minutos. A la fase de recuperación se le denomina periodo postictal, el cual consiste habitualmente en un estado confusional, a veces con automatismos o inquietud, seguido a su vez de somnolencia, dolor de todo el cuerpo y cefalea. Este periodo postictal es más florido después de ocurrida una crisis generalizadas tónico-clónica, pero puede verse con menor duración e intensidad después de las crisis parciales complejas.

### 4.2.1 Crisis generalizadas

La manifestación clínica de las crisis generalizadas compromete en forma global una o varias funciones del paciente, principalmente la conciencia y la motricidad. Dichas manifestaciones no están representadas por signos o síntomas que correspondan a un sustrato anatómico o función específica, por lo tanto pueden ser convulsivas o no. Las crisis convulsivas se caracterizan por un compromiso motor generalizado, bilateral y simétrico que puede estar acompañado por trastornos de la conciencia o manifestaciones autonómicas diversas como cianosis, sialorrea y relajación de esfínteres. Por otra parte, las crisis no convulsivas tienen como componente principal el compromiso de la conciencia (Medina, 2004). Las crisis generalizadas comienzan por una descarga de las neuronas cerebrales de ambos hemisferios, al mismo tiempo (es decir, son simétricas y sincrónicas). Aquí, se implicarían las vías de proyección difusa del tálamo y el tallo cerebral. De acuerdo con la LICE, las epilepsias primariamente generalizadas son aquellas que ocurren en pacientes con cerebros estructuralmente intactos, de etiología genética presumible o

**Tabla 1.** Clasificación internacional de las crisis epilépticas (tomado de Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008).

<p><b>I. Crisis generalizadas</b></p>	<p>a) Dismnésicas  b) Cognitivas  c) Del talante  d) Ilusiones  e) Alucinaciones  A. Crisis focales complejas  1. A. seguidas de desconexión  2. Desconexión al inicio  3. 1 ó 2 con automatismo  B. Crisis focales secundariamente generalizadas  1. A pasa a generalizada  2. B pasa a generalizada  3. A pasa a B y luego a generalizada  1.</p>
<p>1. Ausencia  2. Mioclónias  3. Tónicas  4. Clónicas  5. Tónico-Clónicas  6. Atónicas  f)</p>	
<p><b>II. Crisis focales</b></p>	
<p>C. Crisis focales simples  1. De semiología motora  a) Sin marcha  b) Con marcha  c) Versivas  d) Posturales  e) Fonatorias  2. De semiología sensitiva  a) Somatosensorial  b) Visuales  c) Auditiva  d) Gustativa  e) Olfatoria  f) Vertiginosa  3. De semiología automática  4. De semiología psíquica  g) Disfásicas</p>	
	<p><b>III Crisis no clasificadas</b></p>
	<p><b>IV Addendum</b>  2. Crisis fortuitas  3. Crisis cíclicas  4. Crisis provocadas por estímulos no sensoriales  5. Crisis reflejas  6. Estado epiléptico</p>

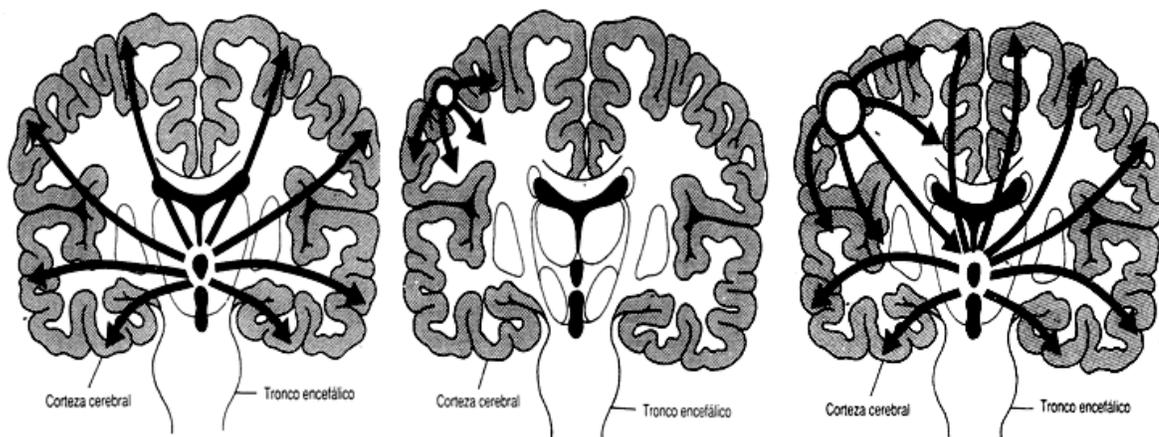
conocida; y se caracterizan por crisis generalizadas y descargas paroxísticas bilaterales y sincrónicas, ictales e interictales en el EEG (Collado, Shkurovich y Reyes, 1997), (figura 14).

### *Ausencias*

Son episodios breves de desconexión con el medio. Suelen durar menos de diez segundos, rara vez más de veinte, y frecuentemente son difíciles de detectar. El niño parece ensimismado, como estar soñando despierto. No hay signos que permitan saber que la crisis se va a presentar y no hay depresión después de la crisis. En muchos casos se puede asociar pequeños movimientos automáticos, como parpadeo, chasquido de la lengua, frotado de las manos, giros alrededor de sí mismo, etc., en especial cuando la crisis dura más de 10 segundos. Estas crisis se pueden precipitar por hiperventilación, por estimulación luminosa intermitente y, en algunos casos, por cansancio. Los niños con ausencias tienen un desarrollo e inteligencias normales. En el 75% de los casos, las crisis de ausencias desaparecen con la adolescencia; el otro 25% puede desarrollar otro tipo de epilepsia generalizada. Durante las crisis se presenta un patrón EEG muy particular (las llamadas espiga-onda a tres ciclos por segundo). Se les denomina *Ausencia “atípicas”* a la variante de crisis cuando la desconexión con el medio ambiente no ocurre tan bruscamente, no se provocan con la hiperventilación, usualmente son más largas (cinco a treinta segundos) y se presentan más frecuentemente en niños con algún grado de retardo mental.

### *Crisis mioclónicas*

Se caracterizan por sacudidas musculares súbitas, repentinas y breves de un segmento o todo el cuerpo de forma masiva con caída hacia adelante o hacia atrás (Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008). Pueden ser generalizadas o localizadas, simétricas o asimétricas, sincrónicas (ocurrir al mismo tiempo en varias partes del cuerpo) o asincrónicas. Las contracciones abarcan frecuentemente los músculos del cuello, los hombros, los brazos, el cuerpo o los muslos. Es relativamente frecuente que las mioclónias aparezcan en varios tipos de síndromes epilépticos. El EEG demuestra la presencia de descarga de alto voltaje que preceden o acompañan a las mioclónias epilépticas.



**Figura 14.** Imagen derecha. Cerebro durante una crisis generalizada: los impulsos epilépticos incluyen todo el encéfalo; Imagen central. Representación de una crisis parcial. Los impulsos permanecen localizados en un área del cerebro; Imagen izquierda. Cerebro con una crisis generalizada secundaria. Los impulsos eléctricos anormales localizados son tan intensos que se extienden gradualmente a todo el cerebro y producen convulsiones generalizadas (tomado de Gran y Dam, 1995).

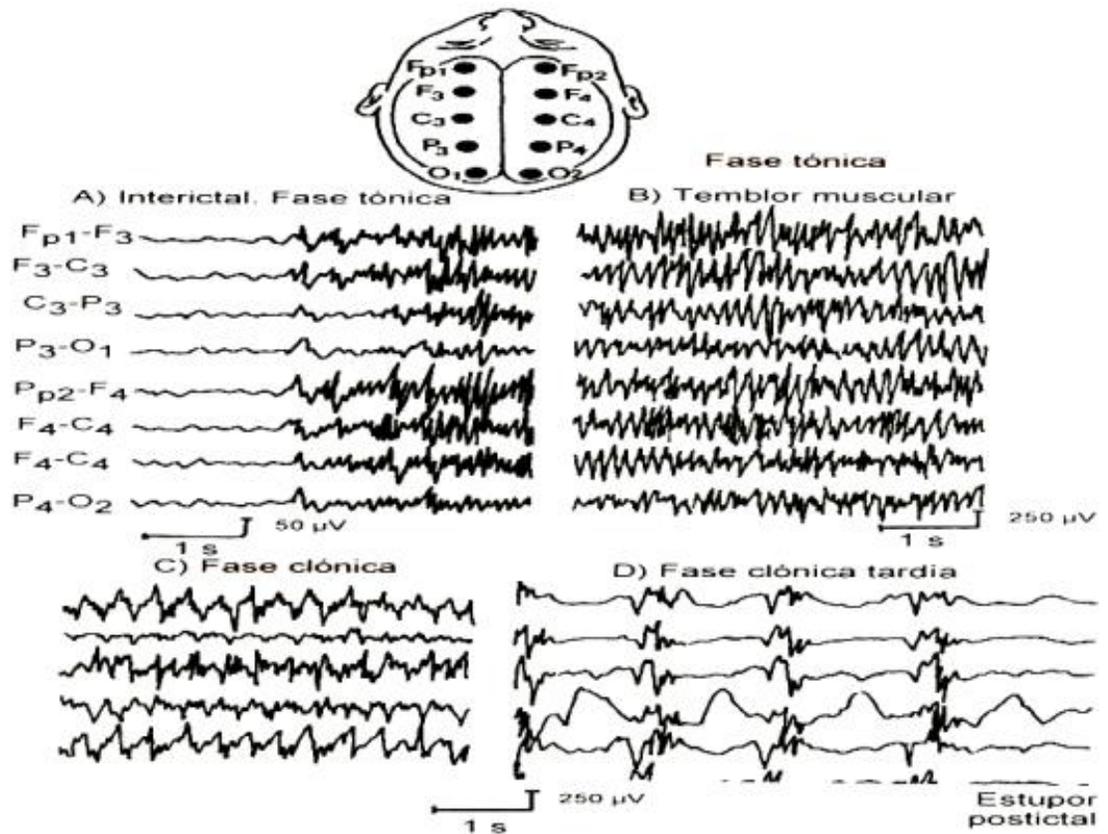
### *Crisis tónicas*

Consisten en contracciones musculares repentinas, bruscas, de un músculo o de un grupo de músculos. Duran menos de 20 segundos y son más frecuentes durante el sueño y en niños con algún grado de retardo intelectual. También pueden ocurrir en adultos.

Suelen iniciar con rigidez del cuello, cabeza levantada, ojos abiertos, contracciones súbitas de los músculos respiratorios y abdominales y, a veces, caída al suelo. Después de la crisis, el paciente se muestra confuso, cansado, y con dolor de cabeza. El EEG suele ser anormal. Se asocian en muchos casos a daño cerebral.

### *Crisis clónicas*

Ocurren en menores y se inician con pérdida o alteración de la conciencia, una sacudida muscular brusca, breve, seguida de otras que duran varios minutos. Son frecuentemente asimétricas y pueden predominar en alguna parte del cuerpo. A diferencia de las crisis tónicas, no se terminan con cansancio o confusión.



**Figura 15.** EEG de una crisis generalizada tónico clónica. A y B muestran espigas durante la fase tónica: C y D, actividad espiga-onda durante las fases clónicas y su supresión en la fase post-ictal (tomado de Brailowsky, 1999).

### *Crisis tónico-clónicas*

Se inician bruscamente con una contractura muscular brusca y pérdida de la conciencia, caída y a veces con emisión de un grito. La fase de contracción de los músculos, llamada tónica, es seguida de una clónica, con contracciones alternadas de músculos flexores y extensores, para terminar en una fase de depresión post-ictal, en donde el paciente cae muy cansado, con dolor en todo el cuerpo y la cabeza así como un estado confusional transitorio. Las crisis duran de uno a tres minutos y pueden acompañarse de mordedura de la lengua o de las mejillas, golpes contra objetos que estén cerca del paciente y de relajación de esfínteres (figura 15).

### *Crisis atónicas*

Pérdida momentánea de la consciencia con pérdida del tono muscular que ocasiona caída brusca sin interponer una defensa (Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008). El EEG frecuentemente es anormal (Brailowsky, 1999).

Gastaut y Penfield fueron los primeros en proponer que las epilepsias generalizadas obedecen a descargas que se originan en los *sistemas* que Penfield denominó *centroencefálicas*, (del denominado “tronco cerebral superior”, concepto que se extiende hasta el talámico de proyección difusa) dotados de conexiones aferentes y eferentes, con ambos hemisferios. Para Gastaut y Penfield como el SARA es capital para el mantenimiento del estado de vigilia (activación generalizada de la corteza cerebral), su afección principal de las *epilepsias generalizadas “centroencefálicas” es la afectación inicial y súbita de la consciencia* (Barraquer-Bordas, 1963).

El sistema talámico tiene activaciones regionales específicas, y lleva a cabo un mecanismo de “encendido” y “apagado” de uno y otros sectores corticales, de importancia fundamental para la neurofisiología de los estados de atención. Por su parte, el SARA y las neuronas reticulares talámicas mantienen conexiones tanto eferentes y aferentes con ambos hemisferios cerebrales. Así, la corteza no solamente recibe influjos que remontan el SARA, sino que a su vez se proyecta sobre los sistemas inespecíficos y concretamente lo hacen sobre el propio sistema reticular activador, organizándose estas proyecciones desde determinadas zonas corticales estableciendo así una reciprocidad de influencias que entra plenamente dentro del concepto hoy en día de una situación “transaccional”

Gastaut y Fisher-Williams realizaron una serie de modelos experimentales para explicar los mecanismos fisiopatológicos de las crisis epilépticas generalizadas y luego buscan cuál puede ser el nexo que liga tales convulsiones a la presencia de las manifestaciones bioeléctricas características de estas crisis (figura 16).

Según Gastaut y Fischer-Williams, las crisis de gran mal dependerían de una descarga talámica (centroencefálica para Penfield) que afectaría a las estructuras inespecíficas, proyectándose a la corteza por los sistemas difusos. Esta actividad anormal de tales conexiones talamocorticales comportaría su exclusión funcional, su incapacidad

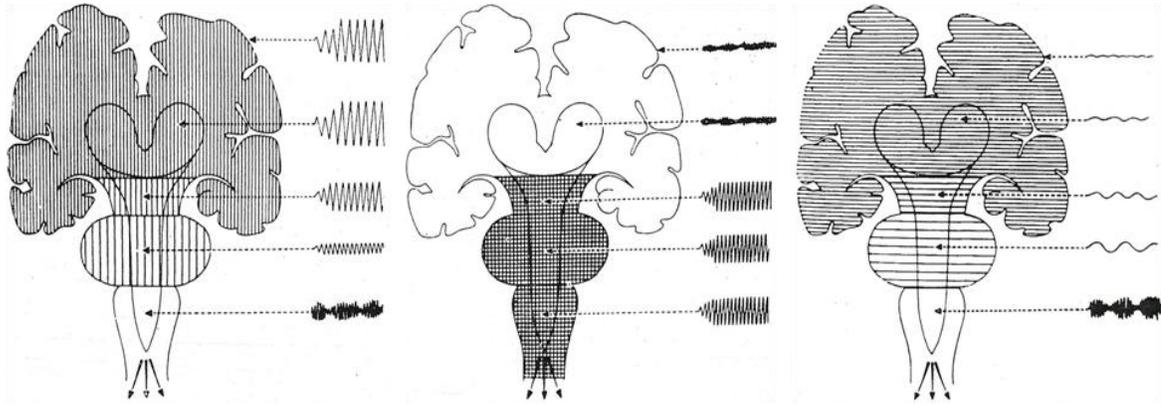
transitoria para regir las funciones en que normalmente intervienen, de esta interferencia o eliminación funcional dependería: a) De una manera directa, la pérdida de la conciencia y la hipersincronía bioeléctrica registrada en toda la calota craneana; y b) De una manera indirecta, la liberación de la formación reticulada inferior y con ello las convulsiones. Lo primero traduciría la afectación del sector talámico de los sistemas de proyección inespecífica y lo segundo la afectación de los niveles reticulares mesencéfalo-romboencefálicos. Todo este mecanismo esencialmente subcortical se iniciaría en el sistema reticular talámico.

La acción reticular activadora tanto puede depender de un fenómeno positivo de excitación (caso de la estriquina) como de un proceso de liberación (por ejemplo caso de la anoxia). En cuanto a la pérdida de la conciencia depende de lo que sucede en las estructuras talamocorticales, conservándose si éstas mantienen su actividad normal (intoxicación por estriquina) y perdiéndose si tal actividad se altera, sea por déficit funcional (anoxia), sea por tempestad de excitación (cardiazol).

Por su parte, las epilepsias parciales difieren de las generalizadas en que sus descargas no pueden ser registradas desde la totalidad de la calota craneana. Gastaut y Fischer-Williams propusieron una diferenciación entre dos tipos topográficos: 1) descargas parciales localizadas (espigas rítmicas, generalmente temporales o parietooccipitales, mucho más raramente frontales o rolándicas) y 2) descargas parciales difusas (que aparecen como una desincronización o una hipersincronía lenta y que nacen de todo el hemisferio o de una parte de él, generalmente de las regiones temporofrontales). Ambos tipos de descargas pueden aparecer durante una misma crisis, con gran variedad de relaciones temporoespaciales. Como se ilustra en la imagen 14, las crisis parciales pueden generalizarse y adoptar entonces las características clínicas y EEG de una crisis de gran mal tónico-clónica, precedido o no de sacudidas mioclónicas.

Si el equilibrio de poblaciones neuronales se altera por sobreexcitación o por la reducción de la inhibición que regulan los procesos de comunicación neuronal, pueden generarse descargas descontroladas de impulsos excitadores que conduzcan a una crisis epiléptica y que se manifieste como síntomas positivos de la función asignada a ese grupo de neuronas (crisis parcial), incluso reclutan nuevos grupos neuronales y alcanzan al

sistema reticular ascendente y descendente de manera que alteren la conciencia del individuo (generalización de las crisis).



**Figura 16.** Representación esquemática del mecanismo de las convulsiones producidas por el daño en diferentes situaciones. Derecha: daño por anoxia. La densidad de las líneas verticales es proporcional al grado de afectación de las neuronas por la anoxia. Esta afectación es máxima a nivel córtico-talámico, donde los ritmos bioeléctricos quedan abolidos. Es menor a nivel del hipotálamo y sobre todo del mesencéfalo, donde se encuentran todavía, sin embargo, ritmos lentos. No hay afectación a la altura de la formación reticular bulbar, cuya actividad eléctrica es normal. De todo ello se infiere que las convulsiones por anoxia (representadas por las flechas) dependen de la actividad anormal de la formación reticulada baja, cuando deja de estar sometida al control de los centros nerviosos superiores; Central: daño por estriquina. Las áreas cuadrículadas del tronco encefálico son aquellas en las que aparece la descarga hipersoncrónica de tipo estriquinico. Las estructuras tálamo-corticales son respetadas por esta descarga y muestran solamente una desincronización que es normal siempre que hay una excitación intensa reticulada. Debe suponerse que las convulsiones estriquinicas resultan de una descarga de la parte baja de la formación retícula sin participación de las estructuras telencefálicas, ni tampoco del tálamo. Izquierda: daño por cardiazol. La densidad de las líneas horizontales es proporcional a la intensidad de la descarga hipersincrónica de tipo cardiazólico. Esta descarga es máxima a nivel talamocortical, disminuye en el mesencéfalo y en el metencéfalo, y desaparece en la formación reticulada caudal. Las convulsiones cardiazólicas serían producidas por el mismo mecanismo que las anóxicas, es decir, por “liberación” de la actividad de las neuronas de la parte baja de la formación reticulada, cuando los centros nerviosos superiores resultan invadidos por una descarga que comporta su exclusión funcional (tomado de Barraquer-Bordas, 1963).

#### 4.2.2 Crisis parciales

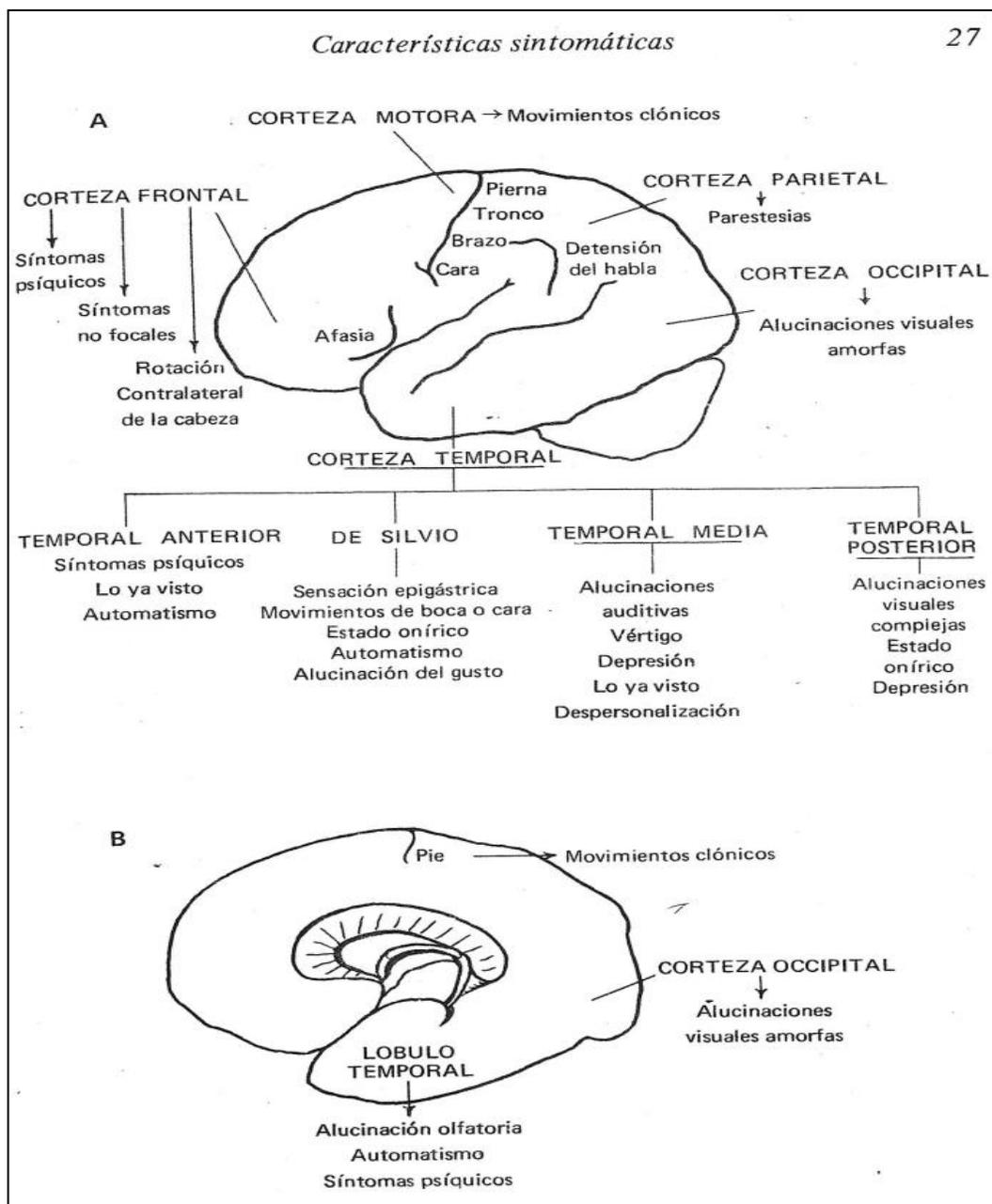
Son crisis cuya semiología inicial y los cambios EEG indican la activación de un sistema neuronal limitado a una única región o hemisferio cerebral (Medina, 2004), (figura 14). En la mayoría de los casos, no se encuentra un origen identificable aunque los traumatismos, tumores, infecciones, embolias o hemorragias cerebrales son capaces de producir éste tipo de crisis (Collado, Shkurovich y Reyes, 1997). Estos eventos son localizados, sin trastornos de la conciencia aunque el nivel de conciencia puede ser difícil de determinar durante una crisis focal especialmente en niños, en individuos con alteraciones cognitivas o en pacientes afásicos. Los déficits neurológicos postictales pueden presentarse después de una crisis focal simple, como una manifestación negativa de la función afectada por la crisis (Medina, 2004).

##### Crisis parciales simples

Todas las crisis parciales simples, cualquiera que sea su variedad, se caracterizan porque el paciente preserva la conciencia durante toda la crisis y es capaz de describirla (Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008); la persona se encuentra en alerta, responde a las preguntas y puede recordar sus crisis (Brailowsky, 1999). Estas crisis tiene cuatro categorías: las crisis de semiología motora, las de semiología sensitiva, las de semiología autonómica y las de semiología psíquica. Las descargas que las produce está localizada en un sitio de la corteza cerebral y la manifestación clínica depende de la función de ese sitio como lo ilustra la figura 17.

##### *Crisis motoras*

Implican la activación o relajación repentina de un músculo o de un grupo de músculos, por lo común localizados en el lado opuesto del cuerpo a aquel en que se genera en el cerebro. Un dedo o una mano o un músculo de la cara o los ojos se empiezan a mover de manera involuntaria, o existe alternancia entre periodos de activación o de relajación muscular. Todo ello corresponde a crisis parciales simples con signos motores.



**Figura 17.** A y B. Manifestaciones de las crisis epilépticas focales o parciales simples (tomado de Sutherland y Eadie, 1980).

*Crisis sensoriales*

Provocan alteraciones de la percepción sensorial y sus manifestaciones pueden ser a) somatosensitivas; b) visuales; c) auditivas; d) olfatorias; e) gustativas; y f) vertiginosas, es decir, se pueden observar cualquier tipo de alucinación sensorial y algunas de sus

manifestaciones son localizadas en el lado contrario a donde se encuentra el foco de neuronas hiperactivas.

### *Crisis autonómicas*

Se relacionan a las partes del cuerpo que son controladas automáticamente por el sistema nervioso; consisten en sensaciones viscerales, náusea, vómito, palidez o sonrojo, sudoración, dilatación pupilar, incontinencia urinaria o fecal, etc. Son frecuentes en casos de epilepsia del sistema límbico (amígdala, hipocampo, hipotálamo).

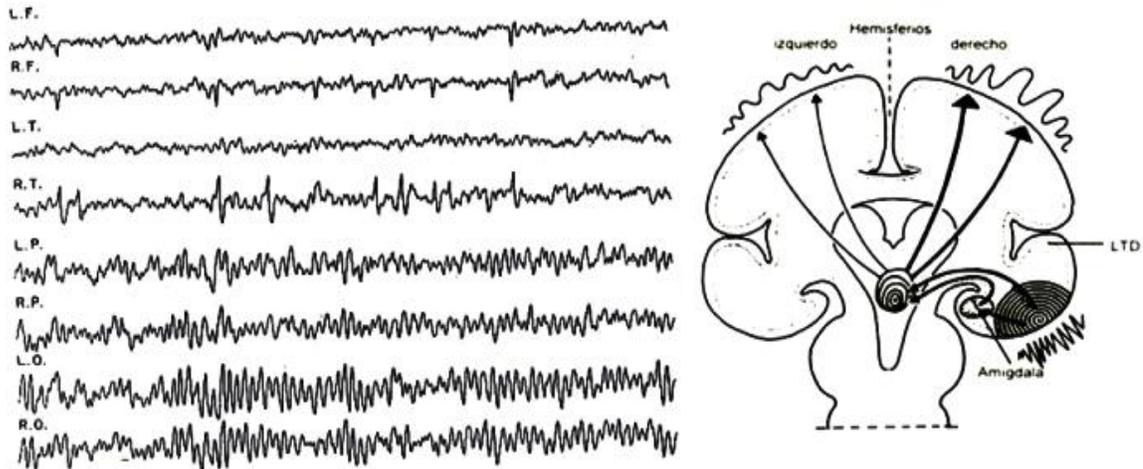
### *Crisis psíquicas*

Pueden manifestarse diversamente con problemas de a) disfásia, b) dismnésia, c) cognitivos, d) afectivos, e) ilusiones o f) alucinaciones (Nuñez, Plascencia y Malagón, 2008). Estos síntomas pueden confundirse con una enfermedad psiquiátrica, y es necesario establecer las diferencias. Las crisis parciales con componentes psíquicos ocurren como crisis que duran algunos minutos, tienden a aparecer espontáneamente, sin alguna causa externa identificable, y usualmente terminan rápidamente.

Finalmente, se debe mencionar que las crisis parciales pueden volverse generalizadas si la actividad epiléptica se propaga al resto del cerebro (figura 14).

### *Crisis parciales complejas*

También llamadas psicomotoras o del **lóbulo temporal** y pueden presentarse a cualquier edad. En estas crisis, la conciencia no se pierde pero sí se altera, y ésta es una de sus principales características. Las alteraciones de la conciencia pueden o no ser precedidas de signos anunciatorios (aura), que en realidad son debidos a crisis parciales simples. Durante las crisis, el paciente parece estar en otra parte, como “ido” mostrar alguna forma de emoción en su cara, pero sin que ésta corresponda a la situación (tristeza, extrañamiento, etc.). El sujeto no responde a las preguntas o, si lo hace, es de manera confusa o incompleta. En muchos casos aparecen los llamados “automatismos”: se trata de



**Figura 18.** Crisis parcial compleja (psicomotora) del lóbulo temporal. La crisis epiléptica empieza en la corteza del lóbulo temporal derecho (LTD), lo que se expresa en el EEG como una descarga de trazos agudos. De allí se propaga a la amígdala o directamente a estructuras centroencefálicas, de donde se proyecta hacia los dos hemisferios, pero con más fuerza hacia el derecho (donde se originó), tal como muestran las ondas lentas en los EEG de los dos lados (tomado de Brailowsky, 1999).

movimientos involuntarios, automáticos, que pueden ser desde simples (chasquido de la lengua, movimientos rítmicos de la boca o la cara, de los dedos o las manos, repetición de frases, risa o llanto) o más complejos como la marcha (el sujeto puede salir de su casa, o tomar el elevador, o salir a la calle y caminar varias cuadras) o, menos frecuentemente, gritos, movimientos de tipo sexual, insultos etc.

Las crisis duran en general, entre treinta segundos a tres minutos, aunque pueden presentarse crisis extraordinariamente largas. Al igual que las crisis parciales de sintomatología simple, las crisis parciales complejas pueden seguirse de una generalización secundaria, produciendo un ataque tónico-clónico, tónico o clónico de tipo *gran mal*. En ocasiones la generalización ocurre muy rápidamente después del inicio focal confundiendo con crisis generalizadas. El EEG frecuentemente revela alteraciones a nivel del lóbulo temporal, ya sean localizadas o bilaterales, sincrónicas o asincrónicas (figura 18).

Muchos pacientes pueden presentar varios tipos de crisis; por ejemplo, crisis simples y complejas, o complejas y secundariamente generalizadas (figura 14), o ausencias y crisis mioclónicas, o mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas, etc. Además las características de una crisis pueden cambiar con el tiempo (meses o años).

#### 4.3 RELACIONES ENTRE EL SUEÑO Y LA EPILÉPSIA

Aristóteles describió relaciones importantes entre el sueño y la epilepsia. Al estudiar el sueño y la vigilia, observó que algunos pacientes presentaban ataques epilépticos durante el sueño y nunca durante la vigilia. En 1880 se hizo énfasis en la relación entre el principio y la terminación del sueño con la aparición de convulsiones. Se describió que el 42% de las crisis se presentaban en el día, el 21% durante la noche y el 37% de las crisis eran diurnas y nocturnas (Shkurovich, Drucker-Colín, Collado, Salín-Pascual y Reyes, 1997). Por su parte Gowers (1885), (citado en Sinha, 2011), en 850 pacientes institucionalizados observó que el 21% de crisis ocurrían exclusivamente (epilepsias nocturnas), 42% crisis solo durante el día (epilepsias diurnas) y 37 % crisis indistintamente de día o de noche (Viteri, 2007). En los años veinte Marsalet describió las epilepsias morfeicas para designar un tipo de crisis que aparecía durante la noche. Por su parte, Langdon-Down y Brian en el año de 1929 analizaron durante 6 meses la hora de presentación en 2.524 convulsiones de 66 pacientes institucionalizados: el 24% de las crisis eran nocturnas, 43% diurnas y 33% ocurrían al azar (Viteri, 2007).

En 1947, Gibbs y Gibbs introducen el registro EEG de sueño nocturno como procedimiento diagnóstico en el estudio de la epilepsia, y ya en 1962, Janz (citados en Vinken y Bruyn, 1974), describe una correlación entre crisis epilépticas y ritmo vigilia-sueño e identifica tres tipos de epilepsias: epilepsia del despertar (*Aufwachepilepsie*) de tipo funcional no asociadas a daño estructural en el 90% de los casos representada por el “pequeño mal” y por las mioclónias generalizadas; las epilepsias nocturnas del lóbulo temporal, de tipo funcional en el 60% de los casos y las epilepsias difusas de carácter diurno y nocturno y de naturaleza orgánica en el 55% de los casos (Shkurovich y cols., 1997). Algunas crisis únicamente llegan a producirse durante el sueño, como es el caso de

la epilepsia morfeica pura, mientras que otras aumentan el número de episodios críticos o el tipo de crisis en vigilia cambia (Villanueva, Fernández, Frigola y Salas, 2002).

#### 4.3.1 Efecto del sueño sobre las descargas epileptiformes interictales

La relación entre el sueño y las descargas epilépticas en general se puede sintetizar de la siguiente manera. El sueño NMOR activa las descargas interictales mientras que el sueño MOR las inhibe (Passouant en 1973). Sin embargo, la relación precisa no está del todo clara, y se muestra alguna variabilidad dependiendo del tipo de epilepsia (Sinha, 2011).

Por otra parte, las etapas de transición entre las fases del sueño, y la transición de vigilia a sueño lento y el despertar, estimulan la aparición de paroxismos en las epilepsias generalizadas. **Los pacientes con crisis durante el sueño muestran dos picos en el curso del sueño: uno al iniciar el sueño y el otro, poco antes del despertar** (Langdon-Down et al, 1929; Daly, 1973).

#### 4.3.2 Epilepsias generalizadas y sueño

Durante el sueño NMOR, las descargas epileptiformes generalizadas son más frecuentes que durante la vigilia y el sueño MOR (Gibbs, y Gibbs, 1947), (citado en Vinken y Bruyn, 1974). Las anomalías paroxísticas modifican su morfología en función de la fase de sueño: las descargas de punta-onda, bilaterales y sincrónicas, características de las epilepsias generalizadas primarias en vigilia, se fragmentan y transforman en descargas paroxísticas de polipunta-onda durante el NMOR y desaparecen en MOR (Peraita, 1999).

La presencia de crisis convulsivas generalizadas aparece exclusivamente durante el sueño NMOR, y no ocurren durante el sueño MOR. (Shkurovich y cols., 1997), ya que los estados de sueño profundo son más pronunciados durante la primera parte del sueño, existe un índice alto de descargas epileptiformes interictales observadas durante esta primera parte. Las descargas epileptiformes generalizadas incrementan gradualmente con la profundidad del sueño. Parecería que el sistema talámico de sincronización implicado en

el sueño NMOR facilita la generalización de las descargas epilépticas y hace que en el sueño NMOR aparezca como epileptógeno. Esto sugiere que el sueño NMOR no protege al sujeto de la generalización de las descargas, sino que induce un estado transicional de sueño que favorece las crisis convulsivas generalizadas (Soheyl y Noachtar, 2001).

En las epilepsias idiopáticas generalizadas en sueño aumenta las descargas interictales presentes en vigilia tanto en crisis de ausencia como en crisis tónico-clónicas. El aumento de las descargas interictales en pacientes con crisis tónico-clónicas ocurre en la fase de sueño NMOR. La frecuencia de puntas aumenta al entrar en sueño, crece durante el sueño NMOR y decae en sueño MOR. La frecuencia aumenta bruscamente después de despertar. El efecto del sueño sobre la punta-onda a 3 Hz es más conflictivo, durante el sueño NMOR se vuelve más irregular, mezclada con polipuntas y ocurre en trenes semiperiódicos, en cambio durante el sueño MOR se parece a la vigilia.

#### 4.3.3 Epilepsia del lóbulo temporal y sueño

Cadilhac (1975), observa la facilitación de crisis del lóbulo temporal durante el sueño. En un tercio de los pacientes estudiados observó crisis de este tipo durante el sueño MOR. Estas crisis durante el sueño pueden tener solamente una manifestación eléctrica, a diferencia de las que ocurren durante la vigilia. Se pueden asociar con un componente tónico, con la expresión de miedo, en ocasiones con caídas de la cama seguidas de automatismos ambulatorios, Estas crisis también se pueden presentar como alucinaciones olfatorias y como menciona Passouant, se debe hacer énfasis en la influencia de los sueños en la precipitación de las crisis.

Se ha demostrado la restricción del campo eléctrico de las espigas durante el sueño MOR y durante la vigilia en estos pacientes. El sueño NMOR aumenta la frecuencia de las descargas en la mayoría de los pacientes y causa la aparición de focos independientes nuevos, con la posibilidad de desviar la localización del área epileptógena primaria (Samaritano y cols., 1991). Por lo tanto, en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, el registro durante el sueño MOR permite una mejor localización del área epileptógena y proporciona una información más confiable en cuanto a la localización del área

epileptógena primaria que la que se observa en los registros obtenidos durante el sueño NMOR.

#### 4.3.4 Efectos de la epilepsia sobre la organización del sueño

Se ha determinado al alteración de la organización del sueño a causa de la epilepsia (Samaritano, 2001; Soheyl y Noachtar, 2001). Esto se puede deber a la aparición de crisis durante el dormir, los efectos crónicos de la epilepsia y a los efectos secundarios de los medicamentos anticomiciales (Peraita-Adrados, 1999). Los estudios PSG revelan un decremento en el tiempo total de sueño, aumento en el número de despertares una vez que el sueño se inició, incremento en el número de cambios de fases, disminución en el índice de eficiencia de sueño, aumento en la latencia a sueño. Incremento de la fase 1 y 2 así como decremento de la fase 4 del sueño NMOR y un incremento de la latencia para el inicio del primer periodo de sueño MOR, así como de la reducción de hasta el 50% de sueño MOR (Samaritano, 2001). Se ha identificado que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal presentan un sueño fragmentado y mayor porcentaje de sueño superficial comparado con pacientes con epilepsias generalizadas y otras epilepsias parciales (Sammaritano y Saint-Hilaire, 1994).

#### 4.3.5 Interacción entre el sueño y la epilepsia

La activación de las descargas epilépticas interictales durante el sueño NMOR representa un estado de sincronización del EEG con relativa preservación del tono muscular antigravitatorio. Las oscilaciones sincrónicas de las neuronas corticales que generan los husos de sueño, los complejos K y las ondas lentas tónicas de fondo durante el sueño NMOR, promueven la propagación de las crisis durante esta parte del sueño. En contraste, el sueño MOR se caracteriza por la desincronización del EEG y pérdida del tono muscular. La desincronización del EEG impide la propagación de las crisis durante el sueño MOR, lo mismo que en la vigilia, y la ausencia de tono muscular bloquea la expresión de las crisis (Foldvary, y Grigg, 2006). La importancia de la sincronización neuronal durante el sueño para promover la actividad epileptiforme es sostenida por estudios en gatos a quienes se les aplicó lesiones o manipulaciones farmacológicas para

producir sueño MOR sin desincronización del EEG o sueño MOR sin atonía muscular. Shouse y colaboradores (1989; 2000), (referido en Sinha, 2011), tras la aplicación sistemática de atropina, un bloqueador metabotrópico del receptor de acetilcolina, condujo a un estado semejante de sueño MOR (con atonía y ondas PGO), pero con un EEG sincronizado similar al del sueño NMOR, incluyendo husos de sueño. Estos animales tuvieron incrementadas las descargas epileptiformes interictales, con importantes crisis electrográficas pero sin manifestaciones motoras durante este estado de sueño MOR. Sin embargo, lesiones del tegmento pontino lateral y medial produjo un estado de sueño MOR sin atonía muscular pero con desincronización del EEG. Durante este estado, no se presentó incremento en el número de descargas interictales o crisis; sin embargo, cuando las crisis ocurrieron, éstas fueron acompañadas por manifestaciones motoras debido a la pérdida de la atonía. Esos hallazgos soportan la idea de que es la desincronización de la actividad neuronal presente durante el sueño MOR que suprime la actividad de las descargas ictal e interictal. Por lo tanto, el incremento de la actividad sincronizada de la actividad neuronal durante el sueño NMOR puede ser esperado que incremente la actividad epileptiforme.

## CAPÍTULO V

### EPILÉPSIA Y APRENDIZAJE

*“Por eso nunca he concebido que la medicina tuviera necesidad de un supuesto inventado, tal como lo requieren las cosas invisibles y enigmáticas.”*

**Hipócrates**

La epilepsia es una de las alteraciones neurológicas que más compromete al aprendizaje. Debido a que es el trastorno más relacionado con la infancia (Brailowsky, 1999), es común encontrar diversos efectos en el menor. Dodson y colaboradores (1991), mencionan que el paciente con epilepsia, frente a individuos sin problemas neurológicos, tiene tres veces mayor riesgo de presentar problemas que afecten a su funcionamiento cognoscitivo, y esta alteración se ve más grave en pacientes que comienzan a sufrir las crisis en edades pediátricas. Se asume que hasta un 25% de los menores con epilepsia tienen la sensación de tener alterado su funcionamiento cognoscitivo, en el niño particularmente el lenguaje, la atención y la memoria, son los procesos más afectados lo que supone un obstáculo significativo para su maduración y aprendizajes escolares (Campos y Campos, 2004). Aunque la epilepsia es un trastorno que afecta varias esferas del individuo (mental, social y académica), se abordará en las implicaciones que la epilepsia tiene sobre el aprendizaje y sus procesos.

#### 5.1 ASPECTOS ETIOLÓGICOS DE LA EPILEPSIA SOBRE EL APRENDIZAJE

Los estudios neuropsicológicos han mostrado que existe una serie de factores de la epilepsia vinculados con impedimentos cognoscitivos y con la posibilidad de interferencia del aprendizaje.

- Edad de comienzo de las epilepsias
- Duración
- Tipo de crisis
- Frecuencia

- Severidad
- Número total de crisis
- Daño estructural subyacente
- Etiología
- Edad de comienzo del tratamiento
- Tipo de medicación
- Duración del tratamiento
- *Derivados del tratamiento:*

Varios de estos aspectos pueden correlacionarse directamente; el comienzo precoz de las crisis se asocia a peor evolución. La acción directa de los fármacos sobre funciones del SNC se asocia a complicaciones cognitivas. En un individuo con crisis frecuentes es probable que el número de ataques mayor corresponda a una forma severa y requiera más tiempo de tratamiento combinado de varias drogas. Y los efectos derivados de la vivencia de enfermedad (duelo, absentismo escolar, situación familiar, calidad de vida, dependencia de número de fármacos, etc). Por lo cual aislar el peso relativo de cada uno de estos factores es difícil, como también descartar otros (Artigas, 1999).

## 5.2 EPILÉPSIA Y AREAS ESPECÍFICAS DEL APRENDIZAJE

Gastaut en los años ochenta reportó que un tercio de los niños con epilepsia presentan trastornos en la percepción, que provocaban una dificultad considerable en el aprendizaje de la lectura y la escritura. Rutter (1970), encuentra que 50% de los menores con epilepsia estudiados alcanzaba un rendimiento bajo en la lectura. Tizar y cols., (1970), reportan que el 25 % de menores con epilepsia entre los 9 y 12 años, presentaba retraso de veintiocho meses en comprensión y lectura. Por su parte, Seinderberg (1986; mencionado en Tallis y Soprano, 1991), halló que en 122 casos, la mayor deficiencia se hallaba en la aritmética, seguida de ortografía y lectura, mientras que para Jennekens-Schinkel y cols, (1987), una de las principales deficiencias es la ortografía en la escritura en menores con epilepsia. Estos déficits podrían depender del tipo de epilepsia ya que en las epilepsias generalizadas, los déficits en ortografía y lectura están más relacionadas con formas

epilépticas generalizadas (Seinderberg, 1986), mientras que en las epilepsias del lóbulo temporal las complicaciones estarían más relacionadas con los procesos de evocación de la información (recuerdo).

### 5.3 REPORTE NEUROPSICOLÓGICOS SOBRE EPILÉPSIA Y APRENDIZAJE

Se asume que hasta un 25% de los epilépticos tienen alterado sus funciones cerebrales superiores. Campos y Campos (2005), reporta que el lenguaje, la atención y la memoria son las funciones más afectadas, mientras que para Moreno (1998), es la atención-vigilancia, la memoria y el razonamiento las principales funciones afectadas. Estas alteraciones supone un obstáculo significativo la maduración y aprendizajes escolares (Campos y Campos, 2005).

Las evaluaciones neuropsicológicas en el campo de las epilepsias han demostrado que existen diferentes alteraciones cognoscitivas que dependen en gran parte del *tipo de epilepsias* así como de la *ocurrencia de las crisis*. Las epilepsias focales muestran, en general, un perfil cognoscitivo que depende del lóbulo cerebral, del área específica involucrada y del hemisferio comprometido. Cuando la descarga eléctrica ocupa una parte del cerebro, éste no puede realizar sus funciones normales (Etchepareborda, 1999). Por ejemplo, la presencia de un foco cortical frontal puede provocar un trastorno de la reacción de orientación, y así generar un trastorno de atención (Mulas, Hernández, y Morant, 2001), un foco parietal puede generar problemas visoespaciales mientras que un foco temporal podría provocar problemas de verbales y de evocación de la información.

#### 5.3.1 Funciones cerebrales superiores en las crisis generalizadas

Dodrill (1978), fue el primero en reportar a las funciones de espacialidad y habilidades construccionales como funciones debilitadas en pacientes epilépticos crónicos, y esta disfunción se circunscribe a aquellos pacientes que tuvieron más de 100 ataques convulsivos generalizados o sufrieron status epilépticus. Para Dodrill también un cierto retardo en la percepción táctil puede ocurrir en pacientes con crisis generalizadas frecuentes y prolongadas y con enlentecimiento en el EEG. Aunque se ha reportado que

las funciones ejecutivas pueden afectarse en pacientes con lesiones frontales, esto no es exclusivo de estas crisis. Las funciones ejecutivas también pueden alterarse en sujetos con frecuentes crisis generalizadas, epilepsias del lóbulo temporal o pacientes que han padecido status epilépticus.

Existen reportes que indican en común la alteración de la atención en las crisis epilépticas generalizadas. Los pacientes con anormalidades generalizadas en el EEG rinden peor en pruebas que demanden atención sostenida que aquellos con anormalidades focales, y esto es independiente del resultado del C.I. y/o de la duración de la enfermedad (Lansdell y Mirsky, 1964). Loiseau y cols., (1984), informaron que ambas formas de atención, la verbal (pruebas aritméticas) y la no-verbal (cancelación en figuras) están dañadas en epilepsias tanto parciales como generalizadas, pero en mayor medida en estas últimas.

Las epilepsias generalizadas muestran un perfil cognoscitivo que depende más de la frecuencia de descarga, de la duración de las crisis, de la edad de aparición de las crisis y de la velocidad de respuesta al tratamiento impartido. Cuanto más generalizada, sincrónica, bilateral y simétrica sea la descarga y más regulares y organizados sean los complejos punta-onda y mayor la duración del brote, mas defectuosa será la atención. También se ha demostrado que las crisis punta-onda generalizadas, tanto clínicas como subclínicas, podían alterar no solo el registro de la información, sino también su almacenamiento y rememoración (Etchepareborda, 1999). Para Tallis y col. (1991), la atención el proceso más afectado en las crisis generalizadas.

Es importante tener presente que el cerebro necesita de 20 a 30 ms para descodificar una vocal, y de unos 30 a 50 ms para descodificar una consonante. Ello quiere decir que, a pesar de no observarse crisis clínicas, la presencia de una salva o un paroxismo de punta-onda de menos de un segundo, afectará los mecanismos de procesamiento cerebrales (descodificación fonológica, monitorización mnésica, funciones ejecutivas, monitorizaciones posfuncionales), provocando un déficit en la producción cognitiva en curso (Etchepareborda, 1999).

### 5.3.2 Funciones cerebrales superiores en las crisis del lóbulo temporal

Constantemente se menciona que las lesiones del lóbulo temporal del hemisferio izquierdo causan trastornos de la esfera verbal, entre ellos defectos de retención y aprendizaje en ese campo, mientras que lesiones del lóbulo temporal del hemisferio derecho son capaces de provocar alteraciones perceptivas y visuoespaciales (problemas de lateralización, manejo de ejes cartesianos, reconocimiento del esquema corporal, disgrafía, discalculia, etc.) (Loiseau, 1983). Las alteraciones de la memoria visual ya habían sido reportadas previamente por Kimura (1963) y Taylor (1969) en las epilepsias del lóbulo temporal. Delaney y cols., (1986), informaron déficits específicos en la memoria según la lateralidad del foco epiléptico informando fallas en la memoria verbal (lado izquierdo) y no-verbal (lado derecho) respectivamente, en comparación con controles normales, especialmente en las pruebas de recuerdo diferido.

Mayeux y cols., (1980), y Langfitt y cols., (1990; mencionados en Tallis y Soprano, 1991), encontraron déficits de nominación en pruebas por confrontación visual en pacientes con epilepsia temporal izquierda, en oposición a lo que acontece en temporales derechos y en controles normales. Los autores teorizan que la circunstancialidad y circunloquios de algunos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pueden encubrir defectos de tipo anómico. Por su parte, Tompkins y Mateer (1985), señalaron que los pacientes con epilepsia temporal derecha cometen errores en la comprensión prosódica de narraciones que les son contadas verbalmente, lo que es confirmado por Cohen y col., (1990), en niños afectados por epilepsia temporal derecha.

Utilizando el Test de Rey de evocación de palabras, Básquet (1984), reportó dificultades tanto en la evocación como en el reconocimiento en cuarenta y ocho pacientes adultos, sin especificar tipo de crisis. Teniendo en cuenta de que el lóbulo temporal izquierdo se especializa en los aprendizajes y retención de la información verbal, Hermann y col (1978), compararon a quince pacientes con focos temporales izquierdos (TI), quince con focos temporales derechos (TD), y quince controles. Encontraron que, comparados con los TD y los controles, los TI manifestaron peor habilidad en el aprendizaje verbal, impedimento en la memoria inmediata y aumento de las dificultades en recuperar el material verbal del stock mnémico. Comparados con los controles, los TI muestran peor

organización semántica y menor capacidad de recuperación, aunque no había dificultades en el reconocimiento verbal. Si bien los grupos diferían estadísticamente entre sí, el 35% de los pacientes epilépticos no tenían problemas de memoria; las muestras fueron cuidadosamente seleccionadas para determinar la lateralización de la afección.

Los factores de riesgo para que un paciente epiléptico llegue a sufrir pérdidas en la memoria son principalmente seis:

1. Foco en el lóbulo temporal
2. Crisis generalizadas frecuentes
3. Comienzo precoz de los ataques
4. Crisis de duración prolongada
5. Lesión estructural concomitante
6. Intercurrencia de estado epiléptico

La lateralización de déficits de la memoria verbal en la epilepsia temporal izquierda aparece como más constante que la de déficits de la memoria no-verbal en la epilepsia temporal derecha, aunque los resultados puedan ser más sensibles según las pruebas utilizadas. Es importante señalar que los trastornos de memoria se deben a un sustrato atencional comprometido. Estos pacientes dan la impresión de no poder retener información y no poder recordar los estímulos ofrecidos. Este tipo de trastorno se beneficia con la desaparición de la interferencia eléctrica (descargas subclínicas en el EEG). Sin embargo, puede existir un deterioro primario de la memoria de retención y/o de evocación, secundario a un trastorno de la estructura del sistema mnésico. En este último caso, la respuesta farmacológica con los anticonvulsivos mostrará una amplitud de comportamiento, desde la falta de beneficio hasta la mejoría parcial o total.

#### 5.4 ACTIVIDAD EPILÉPTICA SUBCLÍNICA Y DISFUNCIÓN COGNOSCITIVA

Muchos pacientes con epilepsia tienen serios problemas con la atención, la concentración y el aprendizaje formal o académico, aun después de que las crisis clínicas hayan desaparecido y sólo persistan las descargas subclínicas del EEG. Schwab (1939),

demonstró que cuando un paciente padecía una descarga de punta-onda en el EEG, se acompañaba de un enlentecimiento de las reacciones o bien de la abolición total de las respuestas. Este fenómeno se puede observar hasta en el 50% de los pacientes que presentan descargas de punta-onda subclínicas (p. ej., paroxismos de punta-onda lenta generalizados de tres ciclos por segundo, o bien descargas focales de menos de un segundo). Sin embargo, es más frecuente la afectación en pacientes con descargas generalizadas (67% de compromiso) que en pacientes con descargas focales o marcadamente asimétricas (33% de compromiso). Las descargas originadas en estructuras subcorticales de la línea media, registradas en el EEG como descargas generalizadas, se asociarían a disminución de la atención (Stores, 1973; Tallis y Soprano 1991).

En cuanto a la dominancia hemisférica de las descargas, se ha observado un compromiso mayor en tareas verbales cuando las descargas están presentes en el hemisferio izquierdo, y un compromiso mayor en tareas espaciales cuando las descargas aparecen presentes en el hemisferio derecho. Por lo tanto, dependiendo de la localización de las descargas, se espera un compromiso en una función específica relacionada con el área cerebral subyacente (lóbulo, tipo de hemisferio), (Etchepareborda, 1999).

En conclusión se puede decir que los menores que sufren de mayores problemas en el aprendizaje son los que padecen de epilepsia generalizada (Artigas, 1999; Mulas y cols, 2001), y la función principalmente afectada sería la atención (Etchepareborda, 1999; Tallis y col. 1991). Por su parte, en las lesiones focales del lóbulo temporal, las funciones mayormente comprometidas serían aquellas que intervendrían en tareas visoespaciales (descargas del lóbulo temporal del hemisferio derecho), y en tareas verbales (foco en el lóbulo temporal izquierdo) (Artigas, 1999). Sin embargo, debido a las diversas variables que participan en el curso del paciente con epilepsia es difícil proponer un perfil neuropsicológico característico de cada síndrome. Es posible que cualquier función o funciones superiores se muestren afectadas en cualquier crisis epiléptica ya que los déficits cognoscitivos en la epilepsia resultan de múltiples variables (Ucre, 2004):

- Ataques prolongados pueden causar daño metabólico neuronal, de hecho los estudios con PET han venido a confirmar el hipometabolismo residual en extensas áreas de cerebros epilépticos.
- Las descargas eléctricas *per se*, aún subclínicas, pueden interferir con procesos cognitivos, especialmente con los procesos de aprendizaje en los niños.
- Las lesiones cerebrales focales subyacentes dañan los mecanismos funcionales involucrados en el área en cuestión.
- Las drogas antiepilépticas pueden desarrollar efectos específicos contra los sistemas cognitivos, y
- Los traumatismos craneanos a repetición y/o los tratamientos quirúrgicos realizados para aliviar los ataques pueden obrar como factores concausales.

Por lo anterior, el daño en los procesos involucrados en el aprendizaje en el sujeto con epilepsia puede ser múltiple y variado, y se pueden presentar en cualquier crisis epiléptica. Debido a ello se da la falta de consenso de que la epilepsia afecte al sujeto. Lo más adecuado es considerar el curso de la epilepsia en cada sujeto y determinar su propio perfil neuropsicológico. Cabe señalar que hasta un 70% de la población epiléptica infantil es susceptible de un buen control clínico y ello conlleva la posibilidad, no sólo de un control, sino incluso, en las formas denominadas benignas, la curación. Y muchas situaciones de aprendizaje que presentan los menores con epilepsia se puede normalizar con la adecuada orientación psicopedagógica (Campos y Campos, 2004).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sueño es una función primordial del ser humano. Su fragilidad es tal que cualquier daño neurológico altera su organización. Aunque son claras las relaciones que el sueño NMOR y el sueño MOR tienen sobre las descargas epileptiformes (inhibiéndolas o facilitándolas), el sueño MOR se encuentra afectado por cualquier crisis epiléptica (Shkurovich, 1997). Sin embargo, se desconoce en qué forma las crisis epilépticas generalizadas y las crisis del lóbulo temporal afectan a la organización del sueño MOR, ya que sus diversas manifestaciones electroencefalográficas y etiológicas pueden afectar de diferente forma al sueño MOR, por lo que uno de los objetivos de esta tesis ha sido observar la organización del sueño MOR (latencia, tiempo, periodos del sueño MOR), y la densidad de los MORs en los dos tipos de crisis epilépticas mencionadas.

Por su parte, las relaciones entre la epilepsia y el aprendizaje aún no están claras. No existe consenso que indique que la epilepsia afecta al aprendizaje dado que hay reportes que no coinciden ni con el grado ni con la forma de afección, siendo incluso contradictorios (Etchepareborda, 1999). Se ha cometido el error de considerar a la epilepsia como un único trastorno, cuando en realidad existen varias entidades epilépticas, cada una con su clínica, su electroencefalografía, su respuesta al tratamiento, su evolución y pronóstico; todo bajo el sustrato común de la descarga neuronal paroxística (Tallis y col., 1991), por lo que sus repercusiones sobre los procesos cognoscitivos y el aprendizaje podrían ser distintos. En el presente trabajo se orientó a determinar el efecto que tienen tanto las crisis epilépticas generalizadas y las crisis del lóbulo temporal sobre los procesos de atención y de memoria los cuales intervienen de manera importante en la adquisición del aprendizaje.

Aun no se ha determinado si el sueño MOR interviene en los procesos de aprendizaje y de la consolidación de la memoria en estos sujetos. Aunque se ha documentado la importancia que tiene el sueño MOR con los procesos de consolidación de la memoria y el aprendizaje (Maquet, 2001; Stickgold y Walker, 2005; Wilson y McNaughton 1994), su papel como agente facilitador en la consolidación de la memoria sigue siendo controversial (Siegel, 2001), y su impacto sobre la restauración cognoscitiva

aún no es clara. (Ramos, 1996). Vincular al sueño MOR con la consolidación de la memoria y los procesos de atención y memoria en los sujetos con epilepsia es fundamental para la atención de estos pacientes. Para Toro-Peréz, (2011), falta precisar que tanto efecto tiene la alteración del sueño sobre las alteraciones cognoscitivas que se observan en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (y en toda la gama de crisis epilépticas), dado que la alteración de sueño afecta especialmente a los procesos de atención y memoria. Se ha propuesto la hipótesis de que la alteración en la organización del sueño MOR dificulta la consolidación de las memorias y el aprendizaje y a su vez afectaría la restauración de los procesos cognoscitivos.

Pocos estudios se han interesado por relacionar al sueño MOR y los MORs en patologías neurológicas. La importancia del estudio del sueño MOR radica para dilucidar los mecanismos cerebrales que participan en su generación y en el estudio de sus beneficios o consecuencias.

La tesis se dirigió analizar el sueño MOR y la densidad de los MORs en un grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas y un grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal con el propósito de observar su organización y relaciones con los procesos de atención y memoria, debido a que se ha propuesto importantes relaciones entre el sueño MOR y la densidad de los MORs con la consolidación de la memoria y del aprendizaje (Smith y Lapp, 1991), debido a ello se buscaron relaciones entre el sueño MOR y la densidad de los MORs con la capacidad de aprendizajes, con la hipótesis que el bajo porcentaje de sueño MOR y densidad de MORs se relacionarían con problemas en el aprendizaje.

No existen estudios que vinculen al sueño MOR con los problemas de memoria en los sujetos con epilepsias, por lo que el presente estudio se parte de la idea de que el sueño MOR puede jugar un papel importante en los procesos de consolidación de la memoria y del aprendizaje en los sujetos con epilepsias. Los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen del sueño y la activación cerebral observada en áreas relacionadas con los procesos de memoria como lo es la amígdala y el hipocampo, se puede sugerir que dichas estructuras cerebrales pueden estar afectadas a causa de la epilepsia dificultando con ello los procesos de consolidación de la información previamente adquirida.

### **Preguntas de investigación**

- ¿Existen diferencias en la organización del sueño MOR y de la densidad de MORs en el grupo de niños con crisis epilépticas generalizadas primarias y el grupo de niños con epilepsias del lóbulo temporal en relación al grupo control?
- ¿Existen diferencias en los resultados de las pruebas de atención y de memoria en el grupo de niños con crisis epilépticas generalizadas primarias y el grupo de niños con epilepsia del lóbulo temporal en relación al grupo control?
- ¿Existe alguna relación entre el sueño MOR y/o la densidad de MORs con los resultados de las pruebas de atención y de memoria en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas primarias, el grupo de niños con epilepsia del lóbulo temporal o el grupo control?

### **Propósito**

Analizar las variables de la organización del sueño MOR y la densidad de los MORs en un grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas, un grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal y un grupo control, y relacionarlos con los resultados de las pruebas de atención y de memoria.

# CAPÍTULO VI

## METODOLOGÍA

### Hipótesis

**H1:** Existe disminución en el porcentaje de sueño MOR y de la densidad de MORs tanto en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas como en el grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal en relación al grupo control.

**H2:** Existen bajos resultados en las pruebas de atención y memoria tanto en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas como en el grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal en relación al grupo control.

**H3:** Existe relación entre el sueño MOR y de la densidad de MORs con los resultados de las pruebas de atención y de memoria.

### Objetivos

- Determinar si existen diferencias en la organización del sueño MOR y de la densidad de los MORs en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas primarias y el grupo de menores con epilepsia del lóbulo temporal en relación al grupo control.
- Determinar si existen diferencias en los resultados de las pruebas de atención y de memoria en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas primarias y el grupo de niños con epilepsia del lóbulo temporal en relación al grupo control.
- Determinar si existe relación entre el porcentaje de sueño MOR y la densidad de los MORs con los resultados obtenidos en las pruebas de atención y de memoria en los grupos de menores con crisis epilépticas generalizadas primarias, menores con epilepsia del lóbulo temporal y menores del grupo control.

## VARIABLES

VARIABLES Independientes: Epilepsias generalizadas primarias y epilepsia del lóbulo temporal

Variable Dependiente:

- Sueño MOR, atención y memoria

### *Definición Conceptual*

- **Epilepsias generalizadas primaria:** Crisis epilépticas con pérdida de la conciencia en la mayoría de ellas y la descarga anormal se manifiesta de manera simultánea en todo el cerebro y cuyas variedades incluye a: las ausencias, mioclónias, tónicas, clónicas, tónico-clónicas y atónicas (Nuñez y cols, 2008).
- **Epilepsia del lóbulo temporal:** Tipo de epilepsia sintomática relacionada a la localización (Brailowsky, 1999). Sus crisis pueden ser parciales simples con síntomas psíquicos o autonómicos y algunos fenómenos sensoriales olfatorios o auditivos, más frecuentemente sensación epigástrica ascendente. También con crisis parciales complejas frecuentemente siguiendo a detención motora con automatismos oroalimentarios, duración menor de un minuto seguidos de recuperación gradual y amnesia.
- **Sueño MOR:** Fase de sueño caracterizada por un EEG de bajo voltaje y frecuencia rápida a nivel de frecuencia beta (30 hertz), presencia de movimientos oculares rápidos en salvas o aislados y de la pérdida del tono muscular (atonía muscular), y alternando de forma cíclica con las fases de sueño NMOR (Rechtschaffen y Kales, 1968). **MORs:** Actividad rápida de los ojos que se presenta durante la fase de sueño MOR.
- **Atención:** Considerada como la orientación selectiva y la concentración en un objeto encontrándose detrás de este proceso cognoscitivo los intereses, las necesidades, las disposiciones y la orientación de la personalidad. De esta manera, la esencia de la atención es que permite todas las formas significativas e importantes (que corresponden a las necesidades y actividades requeridas) e ignorar la información

innecesaria para la solución de una tarea dada (Rubinstein, 1983). Así bien, es considerado el mecanismo que controla y regula los procesos cognoscitivos.

- **Memoria:** impresión, retención y reproducción de las huellas de la experiencia anterior que le permiten al hombre acumular información (Luria, 1983).

### *Definición Operacional*

- **Epilepsias generalizadas primarias:** Son crisis caracterizadas EEG por una descarga de las neuronas cerebrales en ambos hemisferios, al mismo tiempo (es decir, son simétricas y sincrónicas), y regularmente de origen subcortical (Brailowsky, 1999).
- **Epilepsia del lóbulo temporal:** Crisis epiléptica de origen en el lóbulo temporal y en el sistema límbico (amígdala, hipocampo). Su manifestación electroencefalográfica es regularmente normal o con ligera asimetría de la actividad de fondo o puntas u ondas agudas o lentas temporales (Nuñez y cols., 2008).
- **Sueño MOR:** El sueño MOR sigue una organización de acuerdo a la etapa de la vida. El tiempo que tarda en presenciarse el sueño MOR a partir de que el individuo concilia el sueño es de entre 90 a 120 min. A esto se le denomina *latencia a sueño MOR*. El sueño MOR ocurre de 4 a 6 ciclos alternándose con el sueño NMOR, también denominado *fases de sueño MOR*. Por lo tanto, existen un *porcentaje de sueño MOR* que es en condiciones normales es del 20 al 25% del tiempo total de sueño (Rechtschaffen y Kales, 1968; Koella, 1984). **MORs:** Los MORs consisten en salvas de movimientos oculares ya sean verticales, horizontales, circulares o nistagmiformes, pero siempre conjugados. Van acompañados de miosis externa. Los MORs en el hombre se realizan con una deflexión entre 5 y 30 grados debajo de la línea recta, y 5 a 15% de los movimientos son horizontales, de 25 a 35% verticales y de 55 a 65% oblicuos. Generalmente aparecen en forma de trenes, 5 o 10 veces por minuto con una duración de entre 2 y 5 seg. Un mismo tren puede tener de 3 a 8 movimientos, pero a veces puede llegar a 50 sin interrupción. También pueden presentarse movimientos aislados. Los intervalos entre movimientos son generalmente menores a 1 segundo o

entre 1 y 2 seg. La densidad de los MORs se puede medir por el número de MORs entre los minutos de cada fase de sueño MOR.

- **Memoria a corto plazo:** La memoria inmediata o memoria de trabajo (MT) o funcional es la que guarda y procesa durante breve tiempo la información que viene de los registros sensoriales y actúa sobre ellos y también sobre otros. Se puede medir por la cantidad de ítems o información retenida por un lapso de tiempo permitiendo por ejemplo retener un número telefónico, una dirección o una tarea inmediata. Es fundamental para 1) mantener los objetivos y subobjetivos en la solución de problemas, 2) Las diferentes capacidades en la MT provocan diferencias en la resolución de problemas, 3) La MT tiene la capacidad de procesar rápidamente la información, 4) Una interferencia en la MT se traduce en peores prestaciones en las tareas de razonamiento, 5) Sirve para almacenar información sobre un texto pronunciado o leído mientras se codifica el resto, 6) La MT es necesaria para la comprensión de palabras y frases (Etchepareborda, Abad-Mas, 2005)
- **Atención:** la atención selectiva es la actividad consciente focalizada a la búsqueda de un objetivo determinado inhibiendo estímulos distractores o secundarios, y se refleja por la precisión y velocidad con la que un sujeto puede seleccionar dicho estímulo (Kirby y Grimley, 1992).

DISEÑO: Descriptivo

ESTUDIO: Trasversal

G1:	O1	-	O2
G2:	O1	-	O2
G3:	O1	-	O2

G1: grupo con crisis generalizadas primarias;

G2: grupo con crisis del lóbulo temporal;

G3: Grupo control

O1: Organización del sueño MOR;

O2: Resultados de las pruebas de atención y de memoria.

## PARTICIPANTES

Los menores fueron reclutados de la consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Dr. Samuel Ramírez Moreno”, quienes asistieron por primera vez a atención médica y fueron canalizados a valoración neurológica tras la sospecha clínica de epilepsia. Se seleccionaron a pacientes de primer ingreso y sin tratamiento anticomitial. Y a quienes se les realizó las entrevistas, exploraciones clínicas y de EEG para permitir en diagnóstico.

Cabe señalar que los familiares de los menores de este estudio remitían haber presentado una o varias crisis clínicas pero, o no les tomaron importancia o no tuvieron los recursos para la atención (muchos recurrieron a tratamientos naturistas o caseros), por lo que los sujetos de este estudio ya presentaban un antecedente de un tiempo de aparición y ocurrencia de las crisis.

Tras ser clínicamente evaluados y bajo los criterios de inclusión y exclusión se formaron 3 grupos en edades de entre los 6 y los 10 años de edad y distribuidos de la siguiente forma:

- G1: conformado por 10 sujetos con epilepsia generalizada.
- G2: conformado por 10 sujetos con epilepsia del lóbulo temporal.
- G3: conformado por 10 sujetos sanos.

### Criterios de inclusión al estudio de los grupos clínicos

- Contar con estudios socioeconómico
- Contar con historia clínica
- Contar con examen neurológico
- Contar con estudios de electroencefalografía
- No haber estado bajo tratamiento anticomitial
- Asistir a escuela pública y ser escolarmente activos
- Tener entre 6 y 10 años

- Pacientes diagnosticados con epilepsia del lóbulo temporal
- Pacientes diagnosticados con epilepsia generalizada primaria
- Tutores y pacientes que acepten participar en el estudio (ver anexo 2).

#### Criterios de exclusión al estudio de los grupos clínicos

- Tener algún padecimiento psiquiátrico agregado
- Pacientes con actividad bitemporal, y/o multifocal
- Haber reprobado un ciclo escolar
- Presencia de pseudocrisis
- Haber estado bajo tratamiento antiepiléptico
- Sujetos que durante la primera noche de registro PSG presento algún trastorno del dormir, por ejemplo: apnea de sueño, ronquido, insomnio etc.

#### Criterios de inclusión al estudio para el grupo control

- No ser sujetos clínicos ni contar con antecedentes neurológicos
- Contar con estudios socioeconómico
- Contar con examen neurológico
- Contar con un EEG exploratorio normal
- No ser seleccionados o intencionados
- Asistir a escuela pública y ser escolarmente activos
- Tener entre 6 y 10 años
- No estar bajo ningún tratamiento farmacológico
- Tutores del menor que acepten participar en el estudio (ver anexo 2).

Criterios de exclusión al estudio para el grupo de sujetos sanos

- Pertener fuera de los criterios socioeconómicos al de los pacientes
- Sujetos que durante la primera noche de registro PSG presentaron algún trastorno del dormir, por ejemplo: apnea de sueño, ronquido, insomnio etc.

### **Materiales e instrumentos**

El proyecto contó con recursos tanto del Hospital Samuel Ramírez Moreno, así como con los del Dr, Carlos Cruz Ulloa en el consultorio 10 del área de consulta externa integrado de una cámara de sueño (cama hospitalaria) y consumibles (Gasa, tinta, papel, pasta conductora, electrodos y plumillas), computadora Hewlett Packard, un polígrafo marca Grass de 16 canales para EEG y PSG, 2 cámaras infrarrojas con monitor y vídeo para grabación de las actividades del paciente, además de un intercomunicador entre el paciente y el médico.

El método PSG para el registro de sueño consistió en el registro de los sensores EEG, EOG y EMG de acuerdo a los lineamientos propuestos por Rechtschaffen y Kales. Para el EEG, el filtro de ondas bajas fue de 1Hz, el filtro de ondas altas de 70 Hz y sensibilidad, 7 mV. Para EOG, el filtro de bajas fue de 1Hz, el filtro de altas de 30 Hz, y la sensibilidad, de 15 a 20  $\mu$ V. Para el EMG el filtro de bajas fue de 10 Hz, el de altas, 90 Hz y la sensibilidad, 1.5  $\mu$ V. El registro convencional incluyó una calibración de 50  $\mu$ V/10-mm de deflexión de la plumilla, una impedancia de los electrodos menor a 5000  $\Omega$  y una velocidad del papel de 15 mm/s. El montaje para el registro EEG fue diseñado para el registro en las derivaciones FP1-F7, F7-T3, T3-T1, T1-T5, T5-O1, O1-O2, O2-T6, T6-T2, T2-T4, T4-F8, F8-FP2. Los electrodos para el registro EEG, EOG y EMG fueron colocados removiendo el exceso de grasa con acetona y agregando una pasta conductora salina y fijados con una gasa embebida en una sustancia plástica (colodión elástico). Debido a que no existen parámetros minuciosos de la organización del sueño en un rango de 6 a 10 años de edad, se utilizó el grupo de niños sanos como referencia para el análisis de los resultados de los dos grupos de niños con epilepsia.

Para la evaluación de los procesos de atención y de memoria se utilizaron los siguientes tests:

- Subtest de atención del NEUROPSI (Ostrosky-Solís, F., Ardila, A. y Rosselli, M, 1991).
- Subtest de atención selectiva con MODELO (Estévez-González, García-Sánchez, y Junqué, 1997).
- Test de memoria visoespacial MOLINO DE BEZARES (Maestría en neuropsicología, FES Zaragoza. UNAM)
- Subtest de memoria audioverbal del test de BARCELONA

Las pruebas anteriores tienen la ventaja de ser de instrucción sencilla y de rápida ejecución dado que solo se disponía de aproximadamente una hora a la mañana siguiente del segundo registro PSG debido a que los menores asistieron de forma regular a la escuela. Así bien, el análisis de los resultados se hizo meramente cuantitativo, por lo que los dominios de análisis fueron: aciertos, errores, omisiones, tiempo y número de ensayos, apoyándose como punto de comparación al grupo de niños sanos.

## PROCEDIMIENTO

A los tres grupos se les aplicó dos noches de registro PSG los días martes y jueves registrándose 1 sujeto a la semana. Todos los sujetos comenzaron su participación con una noche de habituación a las condiciones de registro, la segunda noche sirvió para analizar la organización del sueño y la densidad de los MORs. El paciente fue citado al laboratorio a las 21:00 hrs. Los registros se iniciaron a las 22:30 hrs., y terminaron a las 6:30 hrs., obteniendo un registro continuo de ocho horas para los tres grupos. Posteriormente se prosiguió a la colocación de los electrodos de acuerdo al sistema internacional 10-20 para la valoración del EEG en sus derivaciones señaladas, así como de la colocación de los electrodos del EOG y del EMG y un sensor de flujo respiratorio. Al concluir la colocación de los electrodos se les pidió pasar al baño con el fin de evitar interrupciones durante el estudio. Ya acostado el menor, se procedió a comprobar la calidad de las señales

registradas por el polígrafo y una vez corroborado el buen funcionamiento y la calidad de éstas inicio el registro.

A la mañana del segundo registro se después de tomar un breve alimento se procedió a la aplicación de pruebas de atención y de memoria.

Antes de los registros, se les pidió a los participantes no ingerir bebidas estimulantes. No haber utilizado fijador de cabello, aseados y con la ropa que acostumbran dormir. Se les explico tanto al niño como al tutor el procedimiento del estudio así como de la ausencia de peligrosidad y con el fin relajar al niño y al tutor.

## TIPO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los registros poligráficos fueron analizados visualmente mediante las técnicas convencionales (Rechtschaffen y Kales, 1968), para determinar los períodos de vigilia, sueño fase I, sueño fase II, sueño delta y sueño MOR.

Para el análisis de los datos se empleó la prueba estadística ANOVA que permite la comparación de medias entre grupos, así como la prueba Scheffe, *Post Hoc* que permite la comparación conjugada entre grupos. Las variables analizadas de la estructura del sueño han sido: tiempo total de registro (TTR), tiempo total de vigilia (TTV), latencia de sueño, número de despertares intermitentes, minutos de los despertares intermitentes, tiempo total de sueño (TTS) y eficiencia de sueño (porcentaje de sueño relativo al tiempo total de registro). Las medidas relacionadas al sueño NMOR fue: tiempo en fase 1 de sueño (TS1), tiempo en fase 2 de sueño (TS2), tiempo en fases 3 y 4 de sueño (TS3/4). Para el análisis de la organización del sueño MOR se tomó: latencia a sueño MOR (LMOR), periodos de sueño MOR (PMOR), tiempo de cada periodo de sueño MOR, tiempo total de sueño MOR, cantidad de movimientos oculares rápidos (CMOR's) y densidad de movimientos oculares rápidos (DMOR's).

Para el análisis cuantitativo de las pruebas de atención y de memoria se empleó número aciertos, número de errores, número de omisiones, tiempo de ejecución y número de ensayos.

## **Consideraciones éticas**

Los integrantes que participaron en el estudio fueron informados y orientados acerca del procedimiento y finalidad del mismo. Se les comento de la no peligrosidad, total ausencia de dolor y riesgo durante todo el estudio. Todos los sujetos participaron de manera voluntaria, y recibieron una carta de trato con rigor clínico y ético y firmando una carta de consentimiento que permanece en el expediente de cada paciente (ver anexo 2). Los pacientes de los 2 grupos experimentales recibieron el tratamiento indicado para cada tipo de epilepsia así como de la atención de las posibles complicaciones que presente dicha enfermedad. El protocolo de estudio cumple con la norma de salud del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en menores colocada en los artículos 34, 35, 36, 37, 38, 39.

## 7. RESULTADOS

### **Estratificación del sueño**

El análisis visual de acuerdo a los criterios establecidos para cuantificación de las fases del sueño y el análisis estadístico mediante la prueba ANOVA mostró que las variables que no lograron obtener diferencias significativas en las comparaciones de medias entre los tres grupos correspondieron al tiempo total en cama (TTC); al tiempo en vigilia (TTV), a la cantidad de fase 2 de sueño (TS2), a la fase de sueño delta (TS3/4); al tiempo total de sueño (TTS); a la eficiencia de sueño (ES) y a los periodos de sueño MOR (PSMOR), por lo que estos parámetros de sueño fueron similares en los tres grupos.

Las variables del sueño que observaron diferencias significativas en la comparación de medias entre los grupos fue el tiempo de fase de sueño 1 (TS1); a la fase de sueño MOR (TSMOR); la latencia al sueño MOR (LSMOR); así como en la cantidad (CMORs), como de la densidad de los MORs (DMORs) (tabla 2).

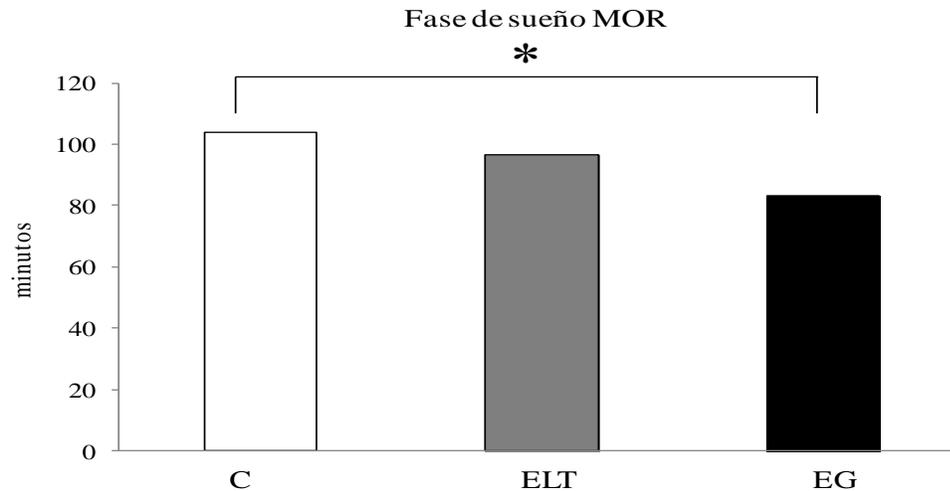
El grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas presentó de manera significativa una menor cantidad de sueño MOR en relación al grupo control (figura 19). Asimismo, el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas presentó un aumento significativo en la LSMOR (figura 20). Tanto el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas como el grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal mostraron una cantidad de movimientos oculares rápidos (CMORs) y densidad de movimientos oculares rápidos (DMORs) significativamente menor en relación al grupo control (figuras 21 y 22).

Existe una alteración en la organización del sueño MOR en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas (mayor la latencia del sueño MOR, menor cantidad de sueño MOR y menor cantidad y densidad de los MORs). La diferencia más significativa entre los tres grupos se dio en relación a los MORs. Aunque no existió diferencia en los periodos de sueño MOR, e incluso el tiempo en sueño MOR (TSMOR), mostró una discreta diferencia en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas en relación al grupo control, los MORs mostraron grandes diferencias entre los tres grupos, siendo el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas quienes mostraron una tasa muy reducida de dicha actividad.

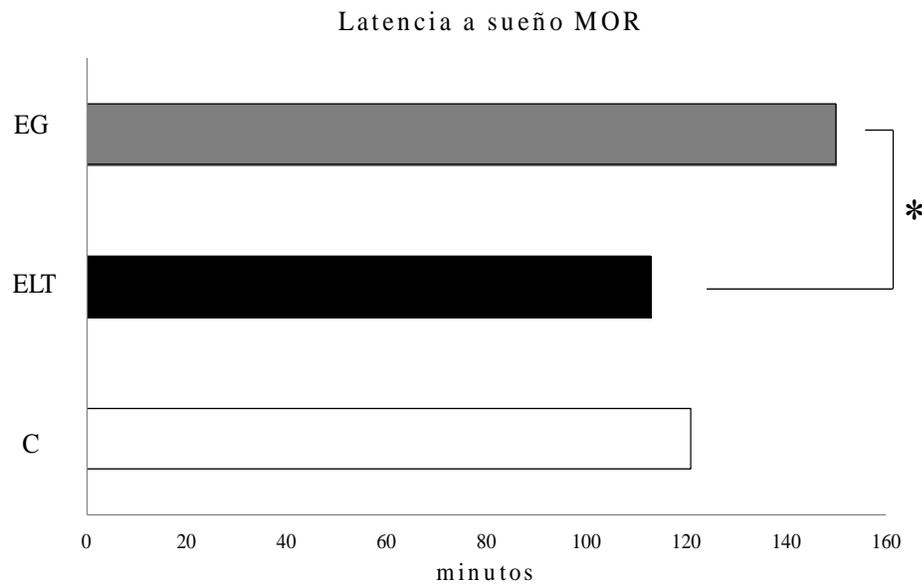
**Tabla 2.** Análisis de los parámetros del sueño MOR.

Comparación múltiple (Scheffe)						
Variable Dependiente	(I) grupos	(J) grupos	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	95% Intervalo de confianza	
					Lower Bound	Upper Bound
FASE MOR	Control	Ep. Generalizadas	20.800*	0.026	2.19	39.41
		Ep. Temporales	7.3	0.603	-11.31	25.91
	Ep. Generalizadas	Control	-20.800*	0.026	-39.41	-2.19
		Ep. Temporales	-13.5	0.19	-32.11	5.11
	Ep. Temporales	Control	-7.3	0.603	-25.91	11.31
		Ep. Generalizadas	13.5	0.19	-5.11	32.11
Latencia a MOR	Control	Ep. Generalizadas	-28.8	0.133	-64.53	6.93
		Ep. Temporales	8.2	0.839	-27.53	43.93
	Ep. Generalizadas	Control	28.8	0.133	-6.93	64.53
		Ep. Temporales	37.000*	0.041	1.27	72.73
	Ep. Temporales	Control	-8.2	0.839	-43.93	27.53
		Ep. Generalizadas	-37.000*	0.041	-72.73	-1.27
Periodos de sueño MOR	Control	Ep. Generalizadas	0.4	0.744	-0.94	1.74
		Ep. Temporales	-0.9	0.238	-2.24	0.44
	Ep. Generalizadas	Control	-0.4	0.744	-1.74	0.94
		Ep. Temporales	-1.3	0.058	-2.64	0.04
	Ep. Temporales	Control	0.9	0.238	-0.44	2.24
		Ep. Generalizadas	1.3	0.058	-0.04	2.64
Cantidad de MORs	Control	Ep. Generalizadas	5471.100*	0	4537.06	6405.14
		Ep. Temporales	2619.900*	0	1685.86	3553.94
	Ep. Generalizadas	Control	-5471.100*	0	-6405.14	-4537.06
		Ep. Temporales	-2851.200*	0	-3785.24	-1917.16
	Ep. Temporales	Control	-2619.900*	0	-3553.94	-1685.86
		Ep. Generalizadas	2851.200*	0	1917.16	3785.24
Densidad de MORs	Control	Ep. Generalizadas	222.100*	0	162.11	282.09
		Ep. Temporales	82.500*	0.006	22.51	142.49
	Ep. Generalizadas	Control	-222.100*	0	-282.09	-162.11
		Ep. Temporales	-139.600*	0	-199.59	-79.61
	Ep. Temporales	Control	-82.500*	0.006	-142.49	-22.51
		Ep. Generalizadas	139.600*	0	79.61	199.59

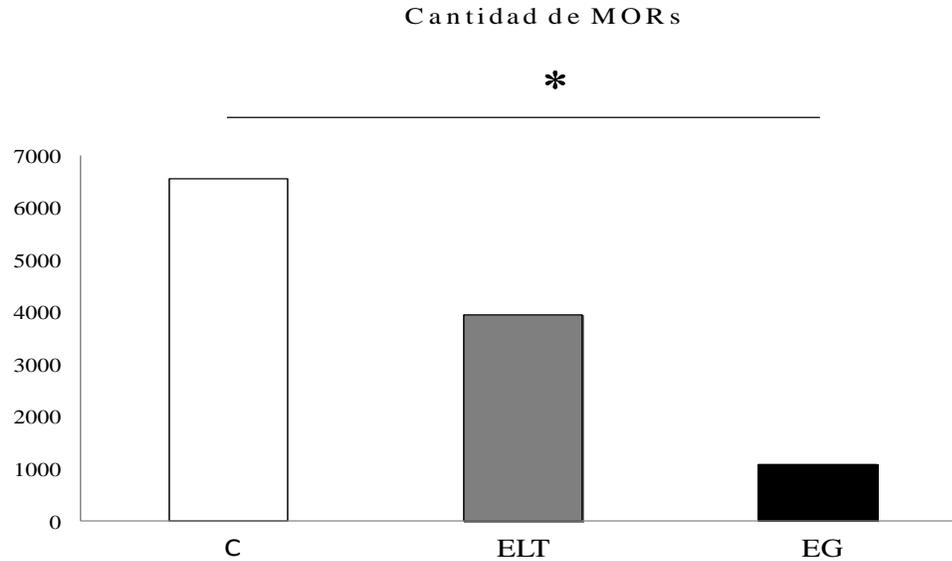
\*. La media es significativamente diferente con un nivel del 0.05.



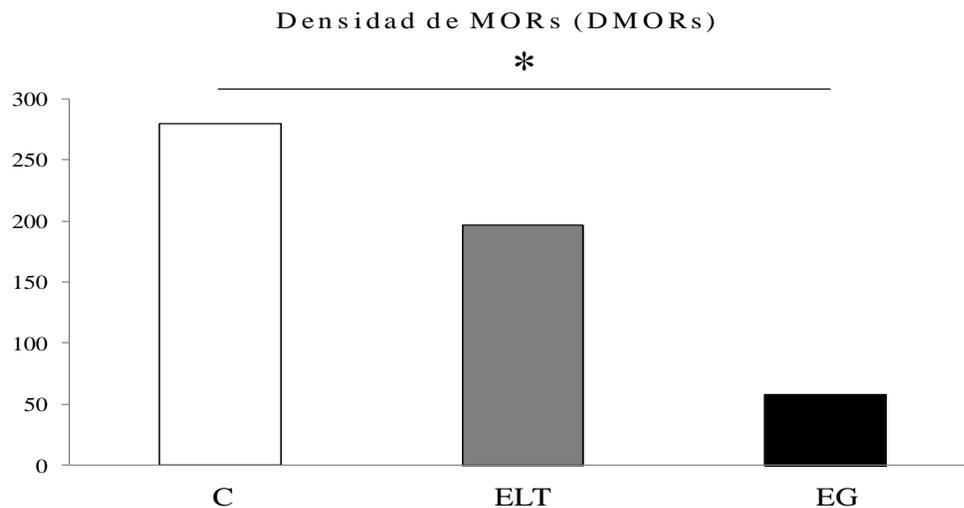
**Figura 19.** Promedio de la cantidad de sueño MOR en minutos en los tres grupos. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese la diferencia entre el grupo de crisis epilépticas generalizadas comparado con el grupo control (\* $p < 0.05$ , prueba Sheffe).



**Figura 20.** Promedio de la latencia en minutos al primer periodo de sueño MOR (LSMOR). C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese la diferencia significativa entre el grupo con crisis epilépticas generalizadas y el grupo con crisis del lóbulo temporal (\*  $p < 0.05$  prueba Scheffe). Sin embargo la latencia comprendida en el rango de edad de los participantes fluctua entre los 90 a 120 minutos, por lo que el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas mostró una latencia prolongada.



**Figura 21.** Promedio de la cantidad de MORs (CMORs). C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese las diferencias significativas entre los tres grupos (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe). El grupo control mostró una cantidad de MORs superior a los dos grupos con crisis epilépticas. El grupo con crisis epilépticas generalizadas mostró la cantidad más baja.



**Figura 22.** Promedio de la densidad de MORs (DMORs). Nótese las diferencias significativas entre los tres grupos (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe). C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Se observa una densidad menor por parte del grupo con crisis epilépticas generalizadas.

## Pruebas atención y memoria

La evaluación cuantitativa de las pruebas de atención y de memoria consistente en el número de aciertos, número de errores, número de omisiones y número de ensayos, arrojaron los siguientes resultados (ver tabla 3).

- *Subtest de atención del NEUROPSI*

En la evaluación de la atención selectiva mediante el subtest de atención del Neuropsych se observa que el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas mostró diferencias significativas en las tres variables de la prueba. Este grupo mostró menos aciertos en la selección del estímulo comparado con el grupo control y con crisis del lóbulo temporal (\* $p < 0.05$ ) (figura 23). También mostró mayor cantidad de errores al seleccionar el estímulo inadecuado comparado con grupo control (\* $p < 0.05$ ) (figura 24), y mostraron la mayor cantidad de omisiones comparado con el grupo control y con el grupo de crisis del lóbulo temporal (\* $p < 0.05$ ) (figura 25).

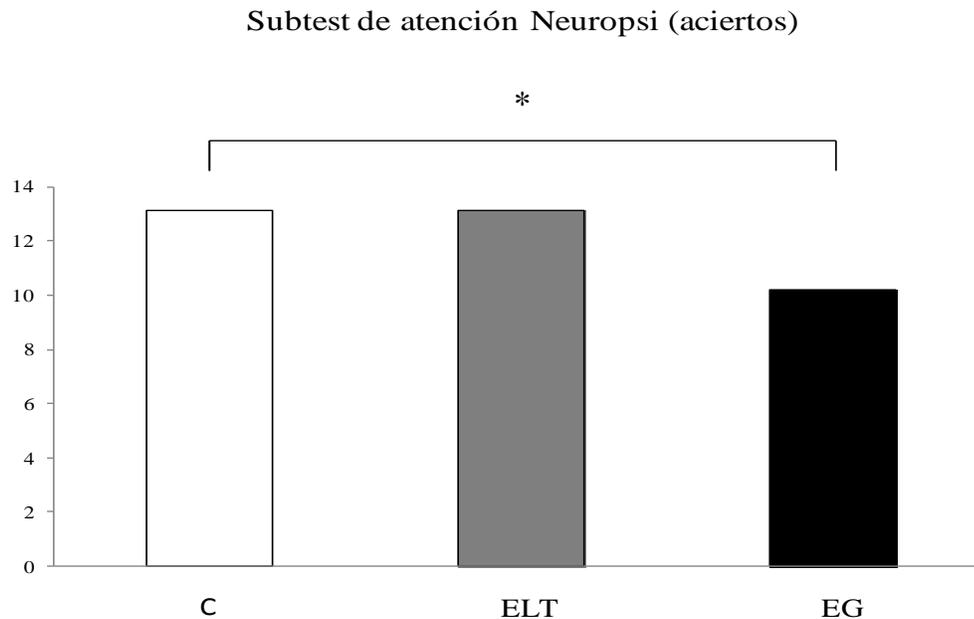
**Tabla 3.** Resultados de las pruebas de atención del subtes del Neuropsi y del test de atención con Modelo

Comparación Múltiple (Scheffe)						
Variable Dependiente	(I) grupos	(J) grupos	Diferencia de medias (I-J)	Sig.	95% Intervalo de confianza	
					Lower Bound	Upper Bound
aciertos test de atención neuropsi	Control	Ep. Generalizadas	2.9	0	1.27	4.53
		Ep. Temporales	0	1	-1.63	1.63
errores test de atención neuropsi	Control	Ep. Generalizadas	-1.3	0.046	-2.58	-0.02
		Ep. Temporales	-0.7	0.38	-1.98	0.58
omisiones test de atención neuropsi	Control	Ep. Generalizadas	-2.9	0	-4.53	-1.27
		Ep. Temporales	0	1	-1.63	1.63
aciertos test de atención modelo	Control	Ep. Generalizadas	1.1	0.001	0.43	1.77
		Ep. Temporales	0.3	0.514	-0.37	0.97
errores test de atención modelo	Control	Ep. Generalizadas	-1.3	0.001	-2.1	-0.5
		Ep. Temporales	0	1	-0.8	0.8
omisiones test de atención modelo	Control	Ep. Generalizadas	-1.1	0.001	-1.77	-0.43
		Ep. Temporales	-0.3	0.514	-0.97	0.37

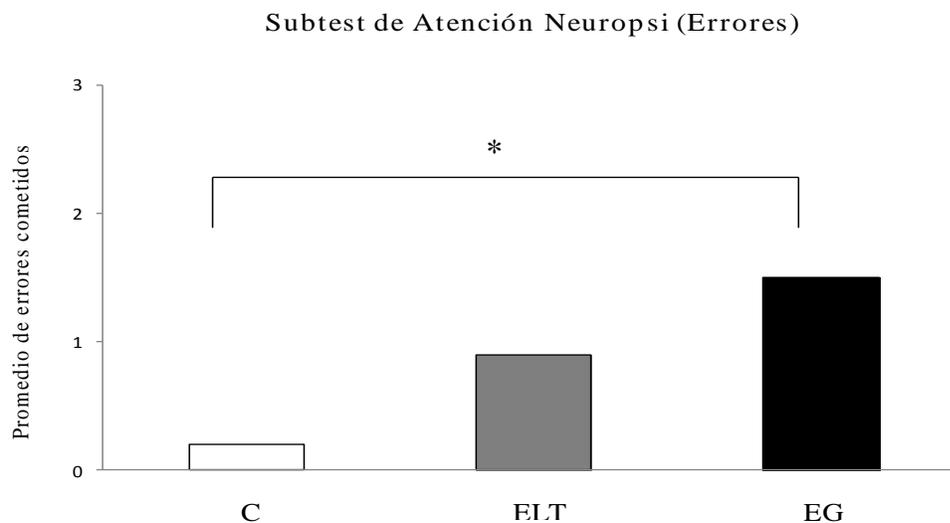
- *Subtest de atención MODELO*

En el test de atención selectiva con el estímulo presente, los resultados demostraron que el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas mostró diferencias significativas en el promedio de aciertos ( $*p < 0.05$ ) (figura 26), errores ( $*p < 0.05$ ) (figura 27), y omisiones ( $*p < 0.05$ ) (figura 28), en relación tanto al grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal como al grupo control. En grupo de menores con crisis del lóbulo temporal no mostró alguna diferencia en relación al grupo control.

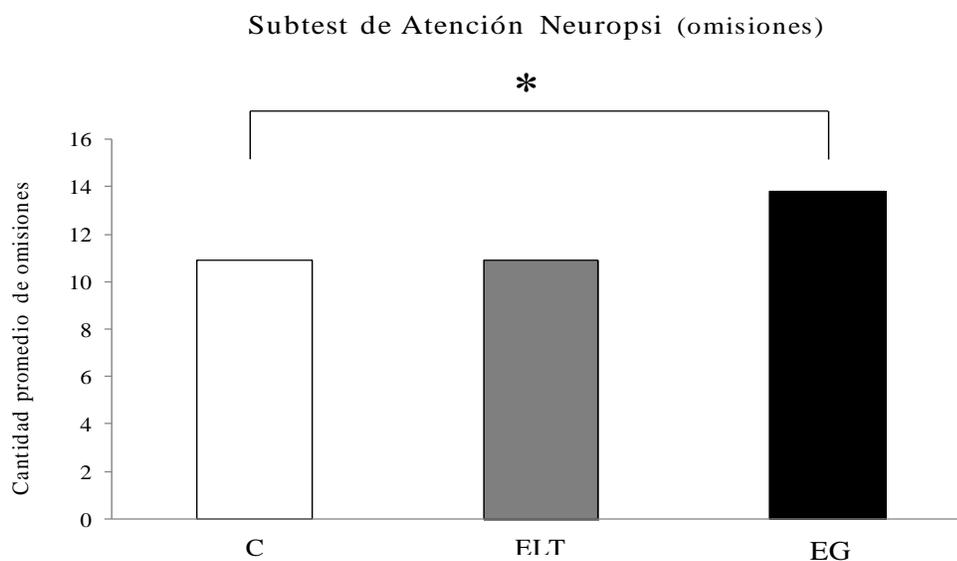
Hasta el momento se ha podido señalar que el grupo conformado por menores con crisis epilépticas generalizadas mostró mayores problemas en las pruebas de atención selectiva.



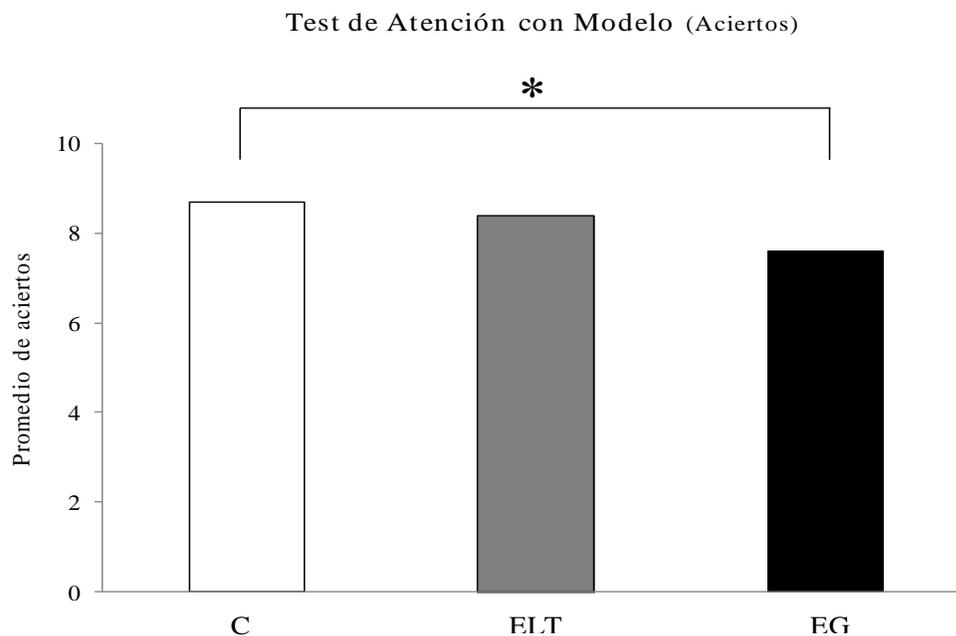
**Figura 23.** Promedio de aciertos del subtest de Neuropsi. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese la diferencia significativa entre el grupo control comparado con el grupo de crisis epilépticas generalizadas ( $*p < 0.05$  prueba Scheffe).



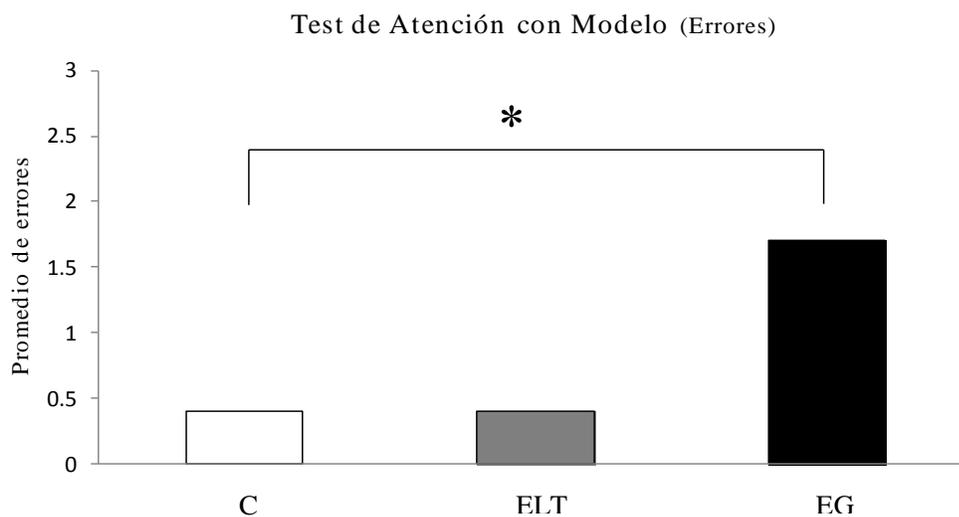
**Figura 24.** Promedio de errores en la subprueba de atención Neuropsy. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Obsérvese la diferencia significativa entre el grupo control y el grupo con crisis epilépticas generalizadas (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe).



**Figura 25.** Promedio de omisiones en la subprueba de atención NEUROPSI. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Se observan una diferencia significativa en el grupo de sujetos con epilepsias generalizadas comparado con el grupo control (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe).

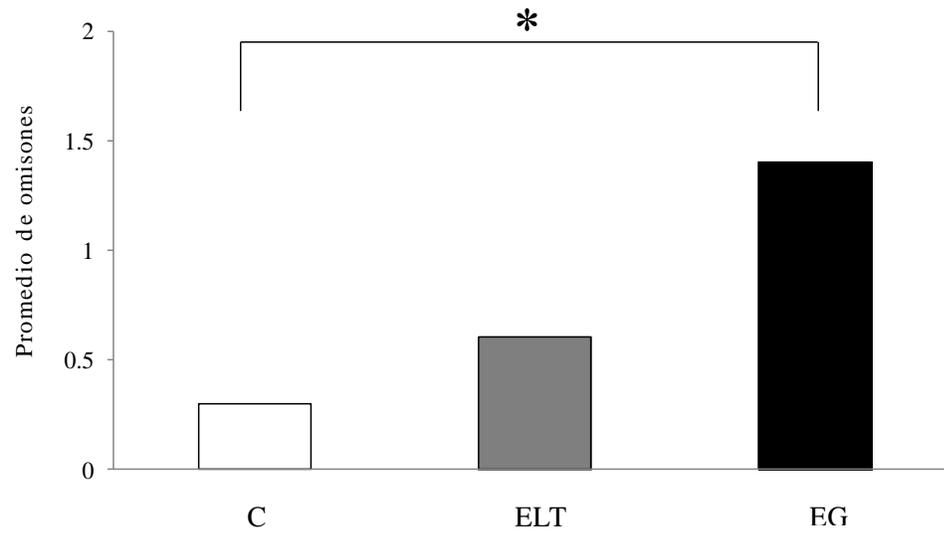


**Figura 26.** Promedio de aciertos en la prueba de atención con MODELO. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Se observan una diferencia significativa en el grupo de sujetos con epilepsias generalizadas comparado con el grupo control (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe).



**Figura 27.** Promedio de errores en la prueba de atención con MODELO. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese la diferencia significativa en el grupo de sujetos con epilepsias generalizadas comparado con el grupo control (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe).

### Test de Atención con Modelo (Omisiones)



**Figura 28.** Promedio de omisiones en la prueba de atención con MODELO. C: grupo control; ELT: crisis epilépticas del lóbulo temporal; EG: crisis epilépticas generalizadas. Nótese la diferencia significativa en el grupo de sujetos con epilepsias generalizadas comparado con el grupo control (\* $p < 0.05$  prueba Scheffe).

- *Molino de Bezares*

Para la cuantificación de la prueba se tomó la cantidad de ensayos mostrados por el examinador. De tal forma que una mayor cantidad de ensayos correspondería a una mayor dificultad para la memorización inmediata de los movimientos, y viceversa. Se discontinuó la prueba después de 5 ensayos mostrado por el examinador. Se observa que tanto el grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal como el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas mostraron diferencias en relación al grupo control. Ambos grupos requirieron una mayor cantidad de ensayos (tabla 4). Cabe señalar que en el grupo de niños sanos seis lograron aprender la secuencia completa de movimientos, ningún menor del grupo de crisis con crisis epilépticas generalizadas logró aprender la secuencia completa de movimientos. Del grupo de niños con crisis epilépticas del lóbulo temporal solo un menor logró aprender la secuencia completa.

**Tabla 4.** Resultados de la cantidad de ensayos del Molino de Bezares.

Comparación múltiple (Scheffe)					
(I) grupos	(J) grupos	Diferencia de media (I-J)	Sig.	95% Intervalo de confianza	
				Lower Bound	Upper Bound
Control	Ep. Generalizadas	-8	0	-10.42	-5.58
	Ep. Temporales	-5.6	0	-8.02	-3.18

- *Subtest de lista de palabras del Test de Barcelona*

Los dos grupos de menores con crisis epilépticas mostraron diferencias estadísticamente significativas. Tanto el grupo con crisis epilépticas generalizadas como el grupo con crisis del lóbulo temporal necesitaron de un número mayor de ensayos para tratar de evocar la cantidad total de palabras requeridas (algunos de ellos no lograron reproducir el total de las palabras pese a brindarles hasta 10 ensayos). De igual forma, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de menores con epilepsia, siendo el grupo con crisis epilépticas generalizadas quienes mostraron el rendimiento más bajo (tabla 5).

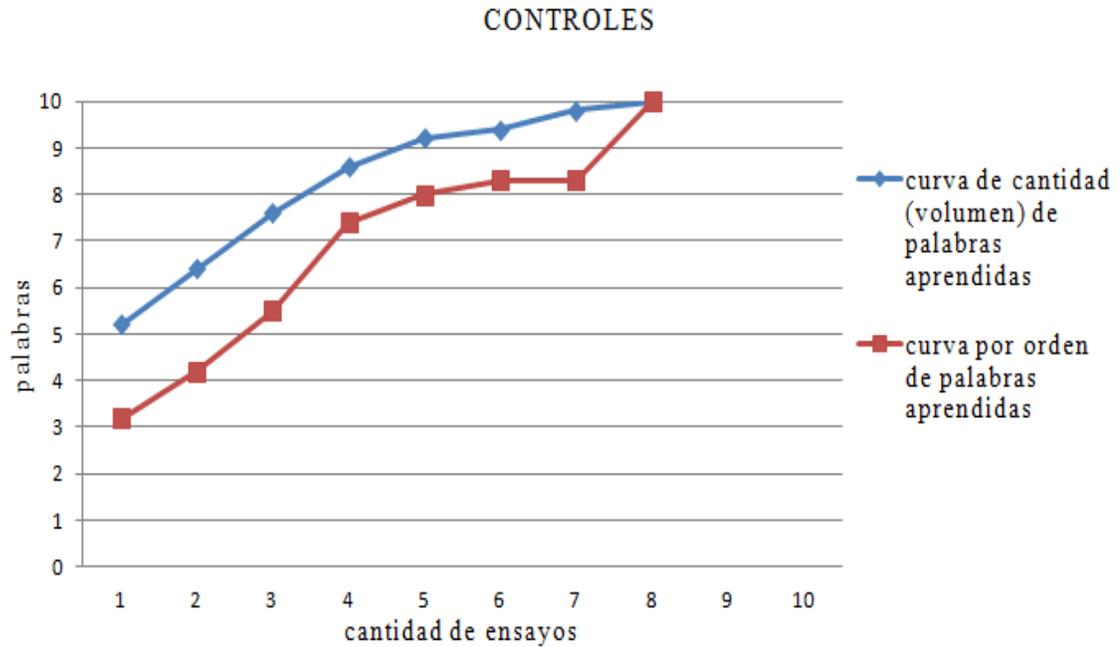
En el número de ensayos para la evocación total de palabras (orden), Ambos grupos de menores con crisis epilépticas mostraron diferencias significativas. Tanto el grupo con crisis epilépticas generalizadas y el grupo con crisis del lóbulo temporal necesitaron un número mayor de ensayos para poder evocar la secuencia correcta (orden) de la lista de palabras requeridas (algunos de ellos no lograron reproducir el orden de las palabras pese a brindarles hasta 10 ensayos). De igual forma, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de menores con epilepsia, siendo el grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal quienes mostro el rendimiento más bajo. El grupo de niños con crisis epilépticas generalizadas mostró mayores intromisiones de palabras durante su repetición. Sin embargo tanto el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas como del lóbulo temporal mostraron perseveraciones de palabras durante su ejecución. Los dos grupos de niños con epilepsia necesitaron de un mayor tiempo para la ejecución de la prueba y también se observan diferencias entre estos, siendo

el grupo con crisis epilépticas generalizadas quien tardo más en ejecutar la prueba, ello a que necesito de un número mayor de ensayos.

**Tabla 5.** Resultados de los ensayos en la prueba del test de aprendizaje de Barcelona.

Comparación múltiple (Scheffe)						
Variable Dependiente	(I) grupos	(J) grupos	Diferencia de media (I-J)	Sig.	95% Intervalo de confianza	
					Lower Bound	Upper Bound
ensayos para el volumen de palabras	Control	Ep. Generalizadas	-5.8	0	-8.45	-3.15
		Ep. Temporales	-3.8	0.004	-6.45	-1.15
ensayos para el orden de palabras	Control	Ep. Generalizadas	-6.6	0	-9.1	-4.1
		Ep. Temporales	-4.8	0	-7.3	-2.3
Perseveraciones	Control	Ep. Generalizadas	-7	0	-9.6	-4.4
		Ep. Temporales	-6.6	0	-9.2	-4
Intromisiones	Control	Ep. Generalizadas	-3.3	0.002	-5.45	-1.15
		Ep. Temporales	-0.8	0.635	-2.95	1.35

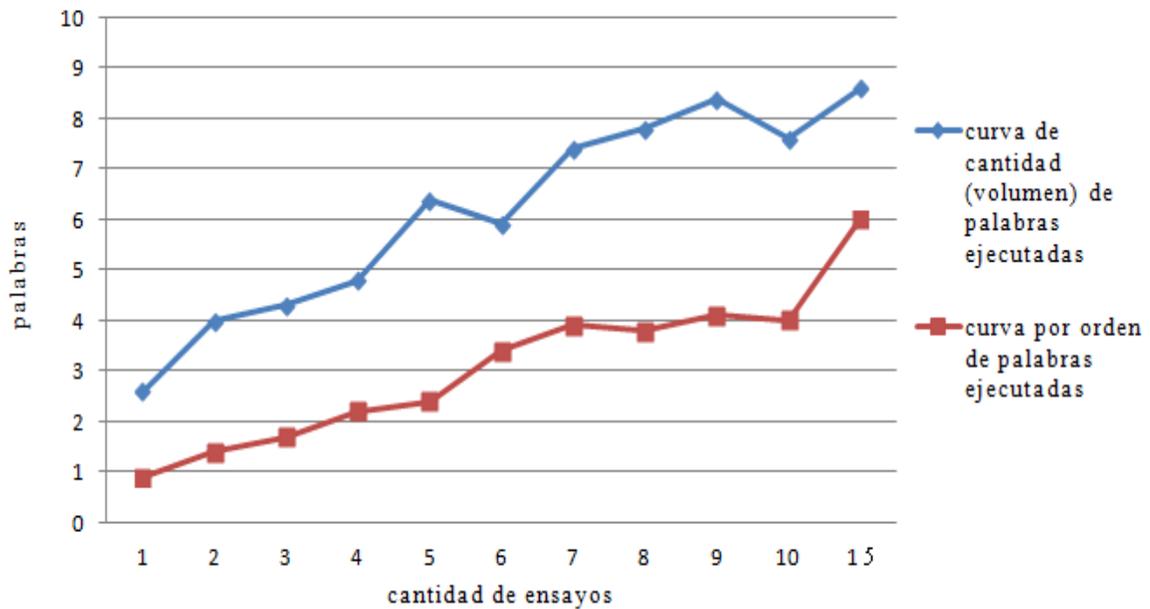
## Curvas de ejecución del test de la lista de palabras de Barcelona



**Figura 29.** Curvas de aprendizaje del subtest de la lista de palabras de Barcelona del grupo control. La línea azul muestra la curva aprendizaje de cantidad de palabras mientras que la línea roja muestra la curva de aprendizaje por el orden de palabras. Ambas líneas representan el puntaje medio de la evocación de los diez menores a lo largo de cada ensayo o repeticiones de la lista de palabras. Se observa que los diez sujetos controles lograron evocar las diez palabras en un rango máximo de ocho ensayos. La curva por cantidad o volumen de palabras se muestra ligeramente superior que el aprendizaje basado en el orden correcto de las palabras. Ambas curvas son ascendentes indicativos de una adecuada retención y consolidación de la información inmediata.

## Curvas de ejecución del test de la lista de palabras de Barcelona

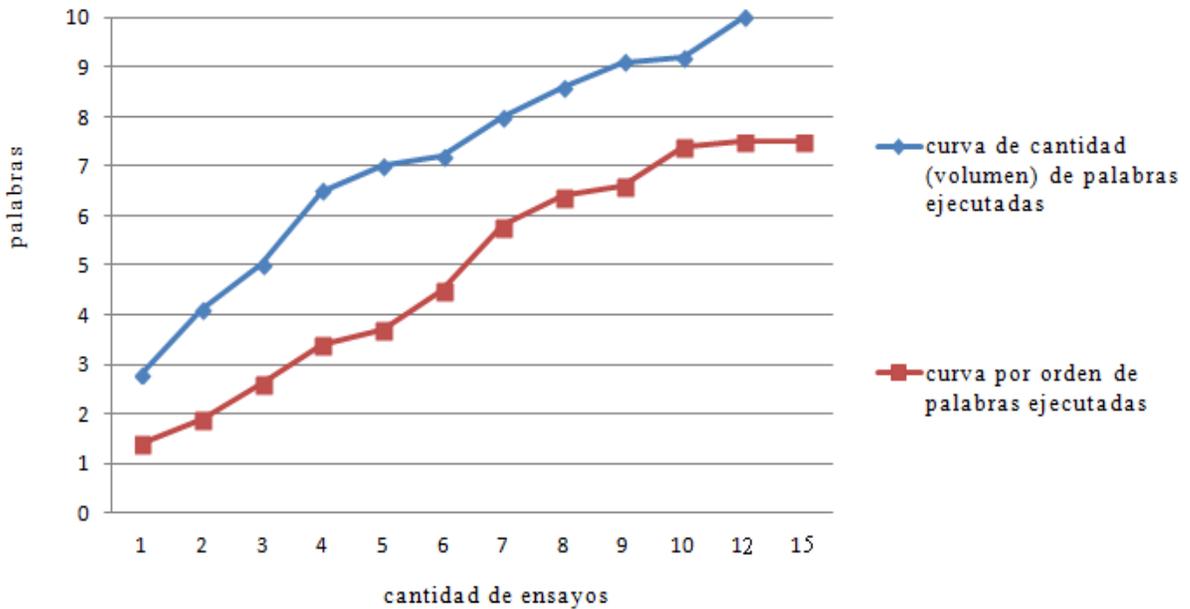
### EPILEPSIAS GENERALIZADAS



**Figura 30.** Curvas de aprendizaje del subtest de la lista de palabras de Barcelona del grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas. La línea azul muestra la curva aprendizaje de cantidad de palabras mientras que la línea roja muestra la curva de aprendizaje por el orden de palabras. Ambas líneas representan el puntaje medio de los diez menores a lo largo de cada uno de los ensayos o repeticiones de la lista de palabras. Únicamente dos menores lograron aprender las diez palabras en volumen y orden dentro de los diez ensayos permitidos por el test. Se les permitió realizar 5 ensayos más (15 ensayos para los dos grupos con crisis epilépticas), de los cuales dos menores más pudieron ejecutar las diez palabras tanto en cantidad como en orden, por lo tanto 6 menores de éste grupo no lograron ejecutar la prueba (ver anexo 14). Ambas líneas muestran una curva alterada. No se observa un ascenso claro de la curva, mientras que la curva roja muestra mayor alteración. Lo anterior indica que el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas presentan problemas de atención, retención y consolidación de la información inmediata.

## Curvas de ejecución del test de la lista de palabras de Barcelona

### EPILEPSIAS DEL LÓBULO TEMPORAL



**Figura 31.** Curvas de aprendizaje del subtest de la lista de palabras de Barcelona del grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal. La línea azul muestra la curva aprendizaje de cantidad de palabras mientras que la línea roja muestra la curva de aprendizaje por el orden de palabras. Ambas líneas representan el puntaje medio de los diez menores a lo largo de cada uno de los ensayos o repeticiones de la lista de palabras. Únicamente tres menores lograron aprender las diez palabras en volumen y orden dentro de los diez ensayos permitidos por el test. Se les permitió realizar 5 ensayos más (15 ensayos para los dos grupos con crisis epilépticas), de los cuales seis menores más pudieron ejecutar las diez palabras tanto en cantidad como en orden entre en el ensayo doce y trece, pero dos menores de éste grupo no lograron realizar adecuadamente la prueba (ver anexo 14). Ambas líneas muestran una curva alterada. Se observa un ascenso pero este se encuentra prolongado en relación al grupo control. Las curvas de este grupo se observan cualitativamente mejor que las mostradas por el grupo con crisis epilépticas generalizadas. Lo anterior indica que el grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal también presentan problemas de retención y consolidación de la información.

## ***Correlaciones***

El análisis correlacional con la prueba de Pearson entre los parámetros del sueño MOR con los resultados de las pruebas de atención y memoria (tabla 6), mostró que, en el caso de la fase de sueño MOR (cantidad), esta variable correlacionó con los aciertos del test de atención con Modelo, esto es, que una mayor cantidad de sueño MOR correlacionó con un número mayor de ciertos en la prueba y con una cantidad menor de omisiones (\* $p < 0.05$  prueba Pearson). También se observa que el número de ensayos para la variable *orden* de palabras del test de la lista de palabras de Barcelona y la cantidad de ensayos del Molino de Bezares correlacionó con la cantidad de sueño MOR; esto se expresa en el sentido de que un número menor de ensayos necesarios para la repetición correcta de la curva de aprendizaje por orden de palabras (curva roja) y un número menor de ensayos (o repeticiones por parte del examinador) para el aprendizaje de los movimientos del Molino de Bezares correlacionó con una cantidad mayor de sueño MOR (\* $p < 0.05$  prueba Pearson).

La latencia a sueño MOR (LSMOR), únicamente correlacionó con la prueba de atención con Modelo. Una mayor latencia correlaciono con un número menor de aciertos y con un número mayor de errores.

En relación a la cantidad de movimientos oculares rápidos (CMORs), como a la densidad (DMORs), se observa que esta actividad mostró un número mayor de correlaciones con las variables de las pruebas. En el caso de las prueba de atención del Neuropsi y de la prueba de atención con Modelo, se observa que tanto la cantidad como la densidad de los MORs correlaciono con las tres variables medidas. La mayor cantidad y densidad de los MORs correlaciono con un número mayor de aciertos, y a su vez con un número menor de errores y omisiones en ambas pruebas (\* $p < 0.05$  prueba Pearson). El grupo control obtuvo una mayor CMORs y DMORs así como la cantidad mayor de aciertos en ambas pruebas y por ende una menor cantidad de errores y omisiones en ambas pruebas. Por lo tanto, una menor CMORs y DMORs correlacionó negativamente con las variables de las pruebas mencionadas. El grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas fue quien mostró una menor CMORs y DMORs así como los menores aciertos y los mayores errores y omisiones en ambas pruebas,

**Tabla 6.** Tabla de correlaciones entre los parámetros del sueño MOR y las variables de las pruebas de atención y memoria.

		Correlaciones (Pearson)				
Variables de las pruebas		FASE MOR	LMOR	PSMOR	CMORs	DMORs
aciertos test de atención neuropsi	Pearson Correlation	0.174	-0.271	0.102	0.61	0.617
	Sig. (2-tailed)	0.359	0.148	0.593	0	0
errores test de atención neuropsi	Pearson Correlation	-0.339	0.089	0.043	-0.466	-0.424
	Sig. (2-tailed)	0.067	0.638	0.821	0.01	0.02
omisiones test de atención neuropsi	Pearson Correlation	-0.174	0.271	-0.102	-0.61	-0.617
	Sig. (2-tailed)	0.359	0.148	0.593	0	0
aciertos test de atención modelo	Pearson Correlation	0.418	-0.379	0.085	0.613	0.583
	Sig. (2-tailed)	0.022	0.039	0.655	0	0.001
errores test de atención modelo	Pearson Correlation	-0.29	0.4	-0.248	-0.543	-0.558
	Sig. (2-tailed)	0.12	0.029	0.187	0.002	0.001
omisiones test de atención modelo	Pearson Correlation	-0.418	0.379	-0.085	-0.613	-0.583
	Sig. (2-tailed)	0.022	0.039	0.655	0	0.001
ensayos Molino de Bezares	Pearson Correlation	-0.368	0.122	-0.026	-0.811	-0.729
	Sig. (2-tailed)	0.045	0.522	0.893	0	0
ensayos <i>volumen</i> de palabras TB	Pearson Correlation	-0.312	0.27	-0.071	-0.713	-0.642
	Sig. (2-tailed)	0.093	0.149	0.711	0	0
ensayos para el <i>orden</i> de palabras TB	Pearson Correlation	-0.446	0.241	-0.097	-0.772	-0.719
	Sig. (2-tailed)	0.013	0.199	0.61	0	0
intromisiones de palabras del TB	Pearson Correlation	-0.033	0.2	0.044	-0.543	-0.494
	Sig. (2-tailed)	0.861	0.29	0.816	0.002	0.006
perseveraciones de palabras TB	Pearson Correlation	-0.34	0.172	0.128	-0.711	-0.655
	Sig. (2-tailed)	0.066	0.363	0.5	0	0

En relación al test del Molino de Bezares, se encuentra también que la CMORs y la DMORs correlaciono con el número de ensayos (\*p<0.05 prueba Pearson). Una mayor cantidad y densidad de MORs correlaciono con un número menor para la ejecución de la serie de movimientos. Mientras que el grupo control mostró estos resultados, como ya se

mencionó, el grupo con crisis epilépticas generalizadas mostros la CMORs y la DMORs reducida y fue el grupo que necesito de la mayor cantidad de ensayos.

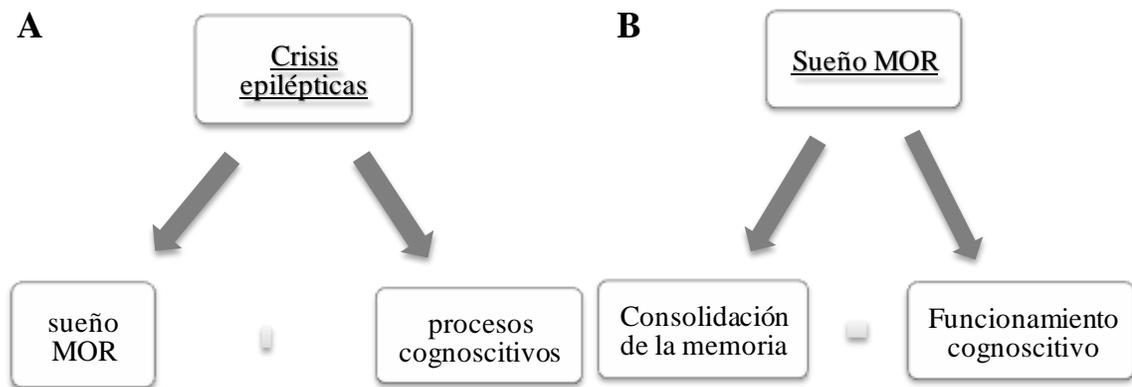
En el test de Barcelona se observa correlación de la CMORs y de la DMORs en todas las variables de la prueba; una mayor CMORs Y DMORs correlaciono con un número menor de ensayos requeridos para la ejecución correcta de las curvas de memoria tanto por *cantidad* como por *orden* (una menor CMORs y DMORs correlaciono negativamente con un número mayor de ensayos para ambas curvas). La mayoría de menores de ambos grupos con crisis epilépticas no logro realizar adecuadamente la prueba pese a la cantidad máxima de ensayos permitidos (15 ensayos). El grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas fue el grupo que mostró los resultados más bajos en la prueba (mayor número de ensayos), y quienes mostraron una CMORs y DMORs más reducida. Por último, la mayor CMOR y de la DMORs correlaciono con una menor cantidad de intromisiones y perseveraciones de palabras.

## 6.2 DISCUSION

En el presente estudio se puede determinar que la presencia de crisis epilépticas altera al sueño MOR y a los procesos de atención y de memoria. Lo anterior se puede sostener por la ausencia de medicamento antiepiléptico. Aunque se ha determinado que la aparición de las crisis ictales e interictales es mucho más frecuente durante el sueño NMOR, en el presente estudio no se observaron diferencias (principalmente de las fases 2, 3-4), que indique que el sueño NMOR se encuentra alterado. Las variables del sueño MOR mostradas por ambos grupos con epilepsias permite señalar que los diferentes tipos de crisis epilépticas muestran diferentes efectos sobre el sueño MOR y sobre los procesos de atención y memoria. Se puede determinar que, las crisis epilépticas generalizadas afectan al sueño MOR y a los procesos de atención y de memoria más profundamente que las crisis del lóbulo temporal.

### *Alteración del sueño MOR y el aprendizaje a causa de la epilepsia*

Se observa que la etiopatología de la epilepsia es un factor determinante no únicamente en el cuadro clínico del paciente, sino también sobre la organización del sueño MOR y el desarrollo cognoscitivo de los menores. Muchos pacientes neurológicos muestran alteraciones del sueño y en los procesos cognoscitivos por lo que es posible que el daño de alguna estructura cerebral pueda afectar al MOR y a los procesos cognoscitivos. Los efectos que tiene la epilepsia sobre el sueño y los procesos cognoscitivos podrían no ser paralelos, sino que en base en los resultados de este estudio se puede considerar el hecho que el sueño MOR puede intervenir en sobre el aprendizaje de estos menores. Es posible que exista una relación entre la alteración del sueño MOR con la afectación cognoscitiva. Aunque está claro que la epilepsia altera los procesos cognoscitivos y del aprendizaje, esta alteración podría no ser exclusiva de la epilepsia y el sueño MOR podría también intervenir sobre el curso de los procesos cognoscitivos y la consolidación de la memoria y el aprendizaje que muestran estos menores. Se ha observado que en ratas jóvenes con lesión del núcleo basal magnocelular, la disminución de la duración del sueño MOR correlacionó positivamente con el deterioro de la memoria, lo cual también se ha observado en las ratas viejas (Stone, Altaman, Berman, Cadwell y



**Figura 32.** A. alteración de las crisis epilépticas sobre el sueño MOR y los procesos de cognoscitivos y el aprendizaje. B. Relaciones del sueño MOR con los procesos de consolidación de la memoria y la restauración cognoscitiva. La alteración del sueño MOR en estos menores puede alterar la consolidación de la memoria durante la fase de sueño MOR y dificultar la restauración cognoscitiva, de tal forma que la alteración del sueño MOR podría sumarse, junto a los efectos propios de la epilepsia, al daño en los procesos cognoscitivos y del aprendizaje en estos sujetos. Los hallazgos del presente estudio permiten determinar la existencia de una relación entre las variables del sueño MOR con las funciones los procesos cognoscitivos y el aprendizaje en los menores con crisis epilépticas.

Kilbey, 1989). El “Kindling” en la amígdala, produce déficits tanto del sueño MOR como de la memoria (Stone y Gold, 1988). Por lo tanto, el daño de estructuras relacionadas con la memoria puede afectar al sueño MOR. Cabe señalar que los mecanismos de generación del sueño MOR y de los MORs se encuentran a nivel del tallo cerebral, específicamente en la región del tegmento pontino y del tálamo (Braun y cols, 1997; Maquet y cols., 1996), en acuerdo con los mecanismos generadores del sueño MOR en animales. Estructuras que como señaló Gastaut y Fischer-Williams (citados en Barraquer-Bordas, 1963), intervienen principalmente en la generación de las crisis epilépticas generalizadas (Steriade, 2003).

La latencia prolongada para el inicio al sueño MOR, la disminución de la cantidad del sueño MOR y la tasa reducida de MORs en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas puede sugerir que las descargas epilépticas generalizadas pueden afectar a los mecanismos del sueño MOR. El promedio de sueño MOR (en el rango de edad de los

menores que conformo este estudio que fue de los 6 a los 10 años), fluctúa entre el 22% del tiempo total de sueño. El grupo control mostró un porcentaje del 21%, mientras que el grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal un 19% y el del grupo con crisis epilépticas generalizadas presento el porcentaje más bajo con el 18% de sueño MOR. (que en relación al grupo control alcanzo diferencias significativas). ¿La disminución del sueño MOR guarda relación con el aprendizaje? Las correlaciones entre la baja cantidad de la fase de sueño MOR y la baja tasa tanto de la cantidad como de la densidad de los MORs con los bajos resultados de las pruebas de atención y memoria en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas permiten sugerir que el sueño MOR interviene en el aprendizaje en estos menores.

Como se muestra en la figura 32, el sueño MOR puede beneficiar al aprendizaje desde dos direcciones. 1) Mediante la consolidación de la información previamente adquirida (consolidación de la memoria) (Maquet, 2001; Portell y cols, 1996; Stickgold y col, 2005); y 2) mediante la restauración de los procesos cognoscitivos (Ramos, 1996). En el primer caso, como se traro en el capítulo tres, durante la fase de sueño MOR se activan mecanismos fisiológicos que permiten consolidar la información previamente adquirida, reforzando con ello el aprendizaje. En el segundo caso, la alteración del sueño MOR produce alteraciones en los procesos cognoscitivos como lo son la atención, la concentración y la memoria. Por lo cual, un inadecuado funcionamiento cognoscitivo afectaría la adquisición de nuevos aprendizajes durante los periodos activos de aprendizajes.

Por ejemplo, se ha reportado que el sueño MOR aumenta después de periodos de entrenamientos o aprendizajes (Mandai y cols, 1989; De Koninck y cols, 1989; Buchegger y cols, 1991). Por su parte, Smith y Lapp observaron que después de intensos periodos de aprendizaje aumentaba la cantidad de sueño MOR y la densidad de los MORs, y que este aumento se seguía presentando hasta la quinta noche después del periodo de aprendizaje, proponen el término *ventana de sueño MOR* para resaltar la importancia de ese incremento del sueño MOR y de los MORs como momento fundamental para la consolidación de la memoria que sigue a las noches posteriores al periodo de aprendizaje (Smith y Lapp, 1991). De acuerdo a esta propuesta, es plausible considerar que un porcentaje reducido de sueño MOR como el observado en el grupo de menores con crisis epilépticas

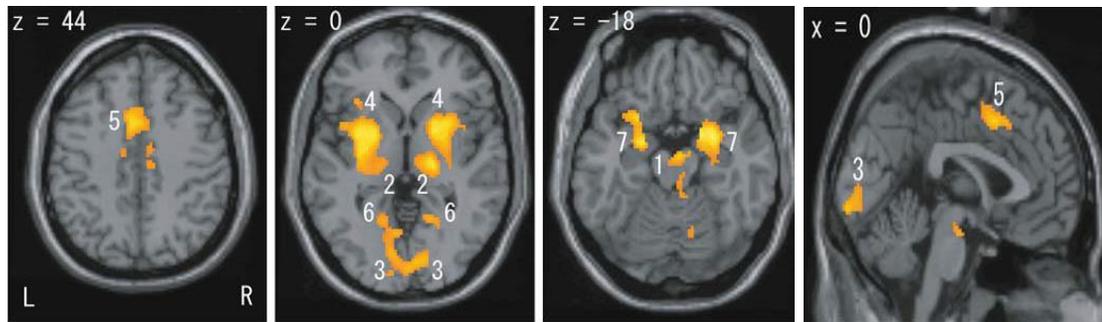
generalizadas pueda dificultar la consolidación de los aprendizajes recientemente adquiridos. Datos experimentales han demostrado que la privación de sueño MOR previa o posterior al aprendizaje produce alteraciones significativas en su adquisición o retención (Hennevin, Leconte, 1977; Jouvett, 1998; Smith y McNeill, 1993). Por ejemplo, si a la rata se le priva de una hora de sueño posterior a la adquisición, el fenómeno de aumento del sueño MOR no se manifiesta ya en los periodos de sueño libre consecutivos y la retención del aprendizaje se ve alterada gravemente (Smith y McNeill, 1993), por lo que la presencia de una cantidad suficiente de sueño MOR en la primera hora que sigue al aprendizaje es un factor determinante para la estabilización de la huella mnémica (Jouvett, 1998). Aunque es claro que los menores con crisis epilépticas generalizadas no mostraron una privación o ausencia del sueño MOR, sí presentaron alteración de varios de sus parámetros. Es posible que la alteración en la organización del sueño MOR mostrada en estos menores pueda dificultar la consolidación y retrasar la adquisición de los aprendizajes.

Todos los menores de los tres grupos asistieron a los registros de sueño después de asistir normalmente a clases (previo aprendizaje escolar). La aplicación de las pruebas de aprendizaje visoespacial (molino de Bezares), y de memoria audioverbal (lista de palabras del test de Barcelona) que pueden fungir como actividades en esencia académicas por el involucramiento de sus procesos cognitivos, fueron actividades que mostraron dificultad prácticamente en todos los menores con crisis epilépticas. En el Molino de Bezares seis de los diez menores del grupo control logro aprender el total de movimientos de la serie (12 movimientos), sin embargo, ningún menor del grupo de menores con crisis epilépticas del lóbulo temporal logro aprenderse el número total de movimientos, mientras que únicamente un menor (el mayor de 10 años), del grupo con crisis epilépticas generalizadas logro aprenderse la serie de movimientos (sin embargo, en general el grupo con crisis generalizadas mostro menor rendimiento que el grupo de menores con crisis del lóbulo temporal). En relación a la lista de palabras del test de Barcelona, todos los menores del grupo control logro aprender la lista de palabras, mientras que cinco de los menores del grupo con crisis epilépticas del lóbulo temporal logro aprender la serie de palabras, y únicamente dos menores del grupo con crisis epilépticas generalizadas logro aprender la serie de palabras. Esto indica que el aprendizaje, en su modalidad visoespacial y

audioverbal, se encuentra alterado en ambos grupos con crisis epilépticas. Sin embargo fue el grupo de menores con crisis generalizadas quienes mostraron mayor complicación, esto está en correspondencia con varios reportes que señalan que los infantes con crisis epilépticas generalizadas son los que sufren de mayores problemas en la atención y la memoria (Moreno, 2008) y del aprendizaje (Artigas, 1999; Mulas, Hernández y Morant, 2001).

### ***Presencia de los MORs y su relación con estructuras cerebrales relacionadas con la consolidación de la memoria y el aprendizaje***

La densidad de los MORs represento unos de los resultados más relevantes en este estudio. Ambos grupos con crisis epilépticas mostraron una cantidad y densidad reducida (control DMORs: 280; grupo con crisis del lóbulo temporal DMORs: 197; grupo con crisis generalizadas DMORs: 58). Como se ha venido mencionando, el grupo control mostro los resultados más altos en las pruebas de atención y de memoria, mientras que el grupo de niños con crisis epilépticas generalizadas mostro los resultados más bajos. Estos datos podrían sugerir una relación entre la densidad de MORs y los procesos de consolidación de la memoria y del aprendizaje, sin embargo, resulta complicado hasta el momento señalar los mecanismos que podrían relacionar a los MORs con las estructuras de consolidación de la memoria durante el sueño MOR. No obstante, algunos estudios que permiten deducir una relación entre ambos. Durante el sueño MOR existe una activación del sistema límbico, el cual se piensa que desempeña un importante papel en la consolidación de la memoria de corto a largo plazo. Maquet y colaboradores (1996), mediante PET, han demostrado como el flujo sanguíneo cerebral (FSCr) incrementa sus niveles metabólicos en ciertas regiones y estructuras cerebrales durante el sueño MOR, de entre estas estructuras se encuentra el complejo amigdalino, el cual se encuentra relacionado con el procesamiento de memorias con contenido emocional. Por su parte Satoru, y cols (2009), por medio de fMRI, encuentran (además de la activación de la amígdala), la activación del giro del hipocampo, el cual se encuentra involucrado en el procesamiento de la información de corto plazo a largo plazo (lo que sugiere un enlace

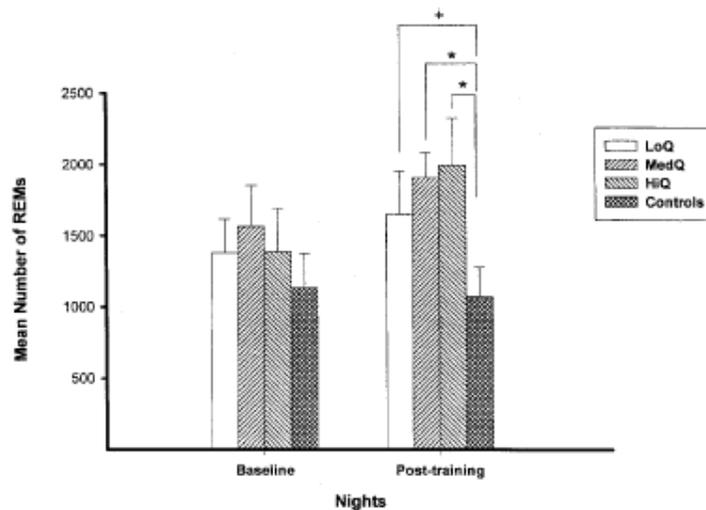


**Figura 33.** Actividad cerebral registrada mediante fMRI relacionada con la presencia de los MORs. Los números indican las áreas activadas: 1. Tegmento pontino; 2. Tálamo ventroposterior; 3. Corteza visual primaria; 4. Putamen; 5. Cortex del cíngulo anterior; 6. Giro parahipocampal y 7. Amígdala (tomado de Miyauchi y colaboradores, 2009).

entre la amígdala, la formación hipocampal y áreas corticales durante el sueño MOR) (figura 33). Lo interesante al respecto es que estas estructuras se activaron en asociación con los MORs (la activación de la amígdala y el giro del hipocampo incrementan su nivel de activación precedida de las salvas de MORs). Ioannides y colaboradores (2004), utilizando la magneto electroencefalografía descubren, en asociación con los MORs, una secuencia de activación que emerge del puente a la red amígdalo-parahipocampal y orbitofrontal, vía bien conocida por sus relaciones con los procesos emotivos. Por su parte Miyauchi y colaboradores (2009), observan la activación de amplias estructuras cerebrales relacionadas con los procesos emotivos de procesamiento de la memoria tras la presencia de los MORs.

Estudios electrofisiológico también ha mostrado que el sistema límbico es activado fásicamente durante la generación de los MORs (Gruen, Martínez, Cruz-Ulloa, Aranday y Calvo, 1997). Esto sugiere una conexión entre las estructuras del giro del cíngulo, hipocampo y la amígdala que integran al sistema límbico, con el núcleo oculomotor que genera los MORs. Esto permite señalar la relación temporal entre los MORs y la activación de ciertas estructuras cerebrales implicadas en los procesos de consolidación de la memoria y plasticidad cerebral.

Aunque no se tiene claridad sobre el significado funcional de los MORs, algunos estudios sostienen que los MORs pueden presentarse como un indicador del grado de



**Figura 34.** Aumento de la cantidad media de los MORs (REMs) en la noche posterior al aprendizaje de una par de pruebas de aprendizaje en tres grupos los cuales fueron divididos de acuerdo a su coeficiente intelectual: bajo (LoQ), medio (MedQ) y alto (HiQ) y un grupo control. Obsérvese que el grupo con un nivel intelectual mayor obtuvo el número mayor de MORs (Tomado de Smith y cols, 2004).

procesamiento del aprendizaje. Smith y Lapp (1991), observan en estudiantes tras ser sometidos a intensos periodos de aprendizajes, un notable incremento de los MORs seguido a las noches de estudio en comparación con los periodos vacacionales (figura 34). Mismo incremento de la densidad de MORs se ha reportado en sujetos entrenados en tareas de ejecución visoespacial (Smith y cols, 2004). Castaldo y Krynicky (1973), encuentran correlaciones positivas entre la cantidad de MORs y el cociente intelectual, de modo que los sujetos que mostraron un mejor rendimiento intelectual, mostraron a su vez los niveles más altos de MORs. Inversamente Roffwarg y colaboradores, (1996), (citado en Ramos-Platon, 1996), reportan tasas reducidas en el porcentaje de sueño MOR y de la densidad de MORs en sujetos con trastornos de ansiedad y sujetos con retraso mental.

El análisis de los resultados de la presente tesis entre la densidad de los MORs con los resultados de las pruebas de atención y memoria mostro una correlación muy estrecha. Los altos niveles alcanzados en el grupo control en las pruebas de atención y de memoria se correlacionaron positivamente con la cantidad de MORs. Dicha observación se

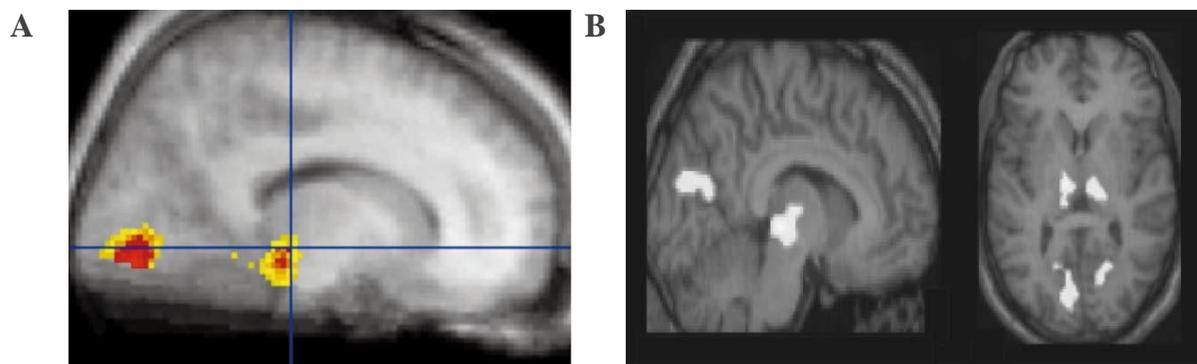
aproxima a los hallazgos encontrados en los estudios ya mencionados (Smith y Lapp, 1991; Smith y cols, 2004). Estos resultados sugieren la posibilidad de que, en relación con los procesos de memoria y aprendizaje, tenga importancia no sólo la cantidad de sueño MOR, sino también la actividad de MORs, y que estos últimos reflejen el “nivel” de procesamiento de la información vía consolidación durante el sueño MOR.

### *¿Alteración de las ondas PGO en el grupo con crisis epilépticas generalizadas?*

Datos con pacientes epilépticos tras la colocación de electrodos de profundidad han demostrado durante el sueño MOR la existencia de potenciales semejante a las ondas PGO (Salzarule y cols, 1975). Estudios de neuroimagen han constatado la activación del puente, el tálamo y la corteza visual en relación a la ocurrencia de los MORs permitiendo deducir la existencia de las ondas PGO en el ser humano (figura 35).

La actividad de las ondas PGO sobre el cerebro no solamente incluye al puente y a la corteza occipital, sino que también muestran relación con áreas límbicas (amígdala, hipocampo y giro del cíngulo). Por ejemplo, se ha observado una relación bidireccional entre el generador de las ondas PGO y la amígdala, por lo que este mecanismo de plasticidad cerebral podría favorecer la consolidación de memorias emotivas (Calvo, 1993). Por otra parte, las ondas PGO también estimulan la aparición del ritmo theta tanto en la amígdala como en el hipocampo, sugiriendo la participación de las ondas PGO en el procesamiento de la memoria y el aprendizaje durante el sueño MOR (Karashima y cols, 2010). Por su parte, Datta ha propuesto que las células que generan las ondas PGO sirven como un disparador o señal para los procesos cognitivos dependientes del sueño como lo es el aprendizaje y la memoria. Datta (2000), demostró un incremento importante en la densidad de ondas PGO en los primeros cuatro episodios de sueño MOR posterior a un entrenamiento de una prueba de evitación en la rata. Más aun, la densidad de las ondas PGO cambio en el primer y el tercer episodio de sueño MOR y fue proporcional al mejoramiento del entrenamiento.

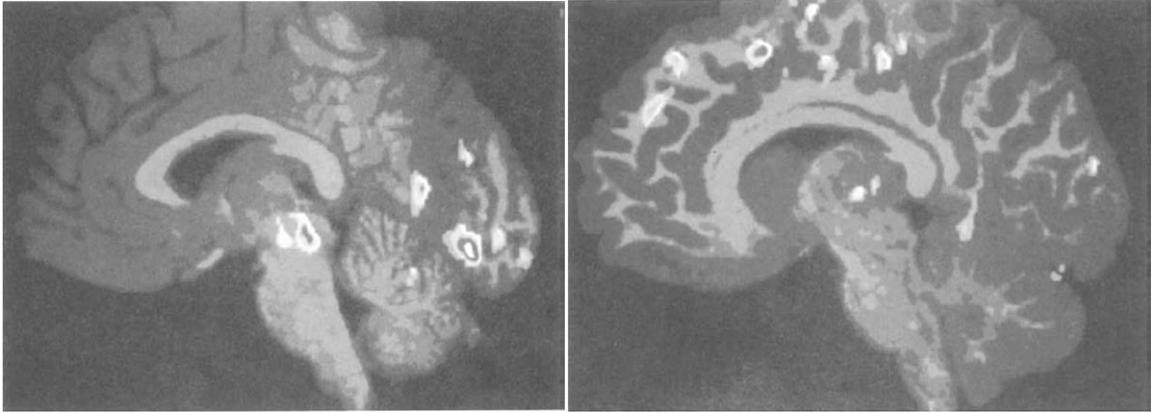
Se puede sugerir que la activación de las células generadoras de las ondas PGO en la formación reticular mesencefálica durante el sueño MOR puede activar estructuras corticales y subcorticales relacionadas con la consolidación de la memoria. Será plausible



**Figuras 35.** Áreas cerebrales activas en relación a la presencia de los MORs. A. el FSC muestra una mayor activación del cuerpo geniculado (CGL) y el cortex occipial, el CGL correlaciona con la cantidad de MORs (tomado de Peigneux y cols, 2001). B. imágenes por RMFi que muestran la activación del tálamo y la corteza occipital en concordancia con el estudio de Peigneux. La activación de dichas zonas cerebrales y la estrecha asociación temporal con los MORs permite deducir la presencia de las ondas PGO en el humano (tomado de Wehrle, R., y cols, 2005).

considerar pues que este mecanismo podría estar afectado en los menores con crisis epilépticas. Los MORs y las ondas PGO tienen un mecanismo en común, en la parte ventromedial del tegmento pontino caudal (VMCPT). Posiblemente esta región, a diferencia de las crisis epilépticas del lóbulo temporal, junto con las crisis parciales simples en general, podría ser una de las principales áreas afectadas en las crisis epilépticas generalizadas. Esto explicaría la alteración de los MORs. Al estar afectada esta zona la aparición de las ondas PGO también se verían afectadas (cabe señalar que las ondas PGO son parte de los mecanismos de instalación del sueño MOR). Si los menores con crisis epilépticas generalizadas muestran alterado los mecanismos de instalación del sueño MOR, la latencia al sueño MOR también reflejaría algún tipo de alteración en este grupo. Se pudo observar que la latencia al sueño MOR en el grupo de menores con crisis epilépticas generalizadas se mostró alterada. Este grupo mostró la latencia más prolongada. Se podría también con ello inferir que los mecanismos de instalación del sueño MOR se encuentran alterados en las crisis epilépticas generalizadas.

Las ondas PGO también se presentan en el animal cuando este se mantiene alerta y atento a cierto estímulo. Si el daño de las crisis epilépticas en regiones pontinas afecta este



**Figura 36.** Activación de la formación reticular mesencefálica (imagen izquierda), y núcleo intralaminar del tálamo (imagen derecha) por incremento a la demanda atencional en tareas de tiempo de reacción. El flujo sanguíneo cerebral regional fue medido por PET en diez sujetos voluntarios sanos en reposo y cuando fueron sometidos a tareas de tiempo de reacción y somatosensorial y de fuerte demanda atencional (tomado de Steriade y McCarley, 2005).

mecanismo esto podría causar importantes dificultades atencionales (y por lo tanto de memoria y aprendizaje) en estos pacientes. La literatura apoya el hecho de que los pacientes con crisis epilépticas generalizadas son los que mayormente sufren de problemas atencionales y de memoria, así como del aprendizaje en general. Por lo tanto, el daño a nivel de alguna región del puente comprometería a los mecanismos atencionales y del sueño MOR.

En la figura 36 se observan las estructuras corticales, y del puente, mesencéfalo y del tálamo que son activadas durante tareas de fuerte demanda atencional. Ya en sus clásicos trabajos de Luria (1986), propuso que el tallo cerebral y el sistema de activación retículas ascendente fungen como el primer bloque funcional de las funciones cerebrales superiores. De ser afectado este primer bloque funcional a causa de las crisis epilépticas generalizadas se comprendería que estos pacientes muestren importantes problemas atencionales. Cabe señalar que existe un predominio del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), en pacientes con crisis epilépticas generalizadas. Por lo tanto la relación entre las crisis epilépticas generalizadas y los problemas atencionales y del aprendizaje se podría ser más evidente en estos pacientes.

Por otro lado, el daño en estructuras subcorticales podría causar alteraciones del sueño MOR y en la generación de los MORs. Menores con síndrome de Down, quienes presentan importante distrofia cortico subcortical presentan una tasa muy reducida de MORs, los infartos subcorticales a nivel del puente no solo disminuyen, sino que eliminan la ocurrencia de los MORs. Menores con autismo y retraso mental también muestran una densidad reducida de MORs (Grubar, 1983). Las crisis epilépticas generalizadas podrían afectar al generador común de las ondas PGO y los MORs afectando también con ello a los mecanismos de consolidación de la memoria durante el sueño MOR. La actividad de los MORs podrían guardar relación con el nivel de actividad de las ondas PGO y de las estructuras como lo es la amígdala y el hipocampo en el humano (debido a su relación temporal), de tal forma que un daño en las estructuras del puente o del sistema límbico (las cuales modulan la actividad de los MORs) podrían reflejar la alteración en la densidad de los MORs. Cantero y colaboradores (2003), al introducir electrodos de profundidad en pacientes epilépticos corrobora la actividad del ritmo theta hipocampal durante el sueño MOR, y observa que, en los pacientes con crisis epilépticas del hipocampo (los cuales mostraban evidencias radiográficas de daño estructural en dicha zona), el ritmo theta quedo bloqueado, no así en sus pacientes que mostraron el foco epiléptico en otras estructuras, postulando que los procesos de consolidación mnémica y plasticidad cerebral se alteran a causa de ciertos tipos de epilepsias.

### 6.3 CONCLUSIONES

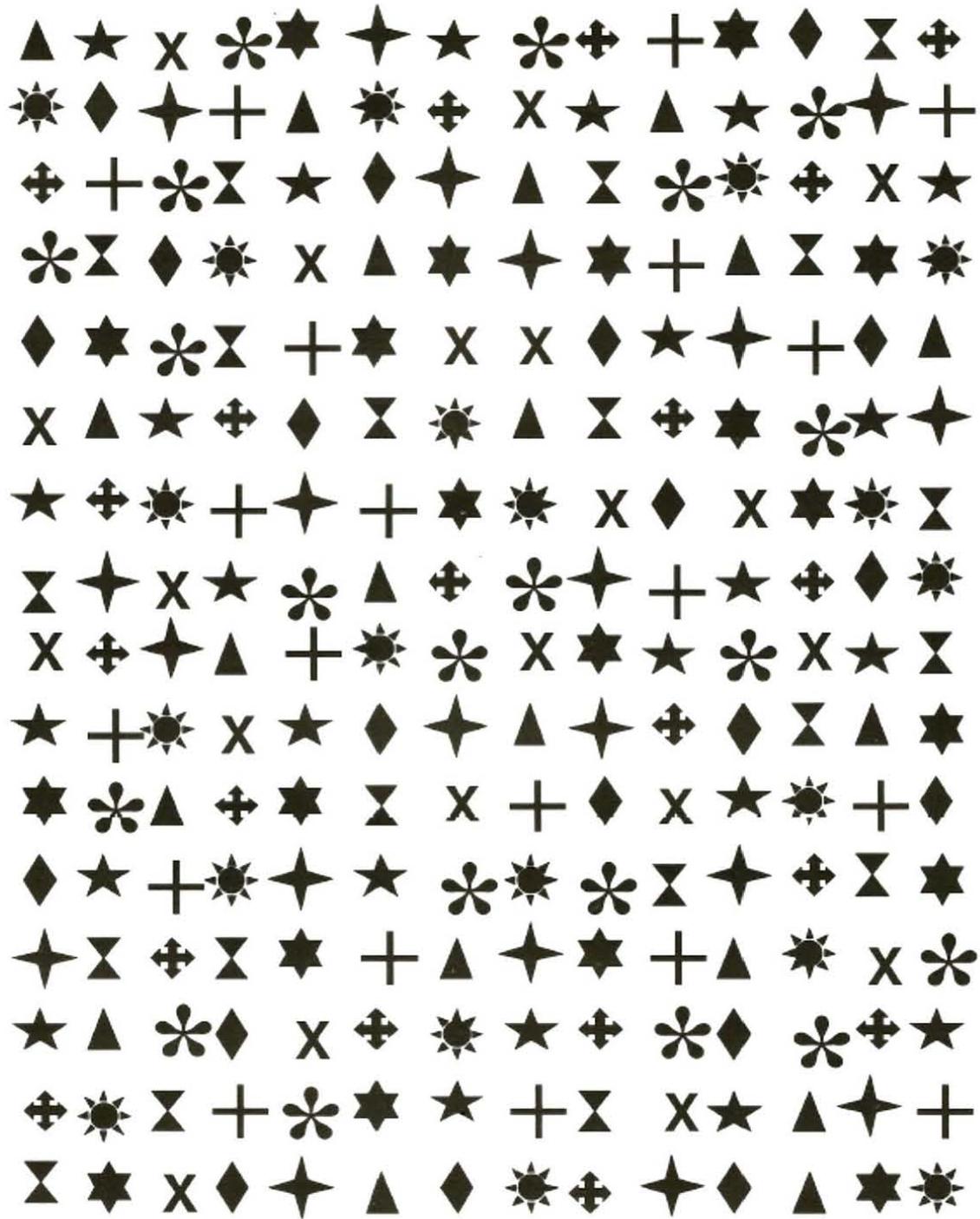
De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio es posible determinar que la epilepsia altera al sueño MOR y a los procesos de atención y de memoria. La ausencia de medicamento antiepiléptico en los dos grupos de menores con crisis epilépticas permite sostener el impacto que la epilepsia tiene sobre el sueño y el aprendizaje.

Las crisis epilépticas generalizadas, a comparación de las crisis del lóbulo temporal, afectan de una forma mas significativa a la organización del sueño MOR y a los procesos de atención y memoria. Lo anterior permite sostener que la etiología de las crisis epilépticas juega un papel determinante no únicamente en la expresión clínica de las crisis, sino también sobre la organización del sueño y los procesos cognoscitivos. El daño que las crisis epilépticas generalizadas tienen sobre estructuras del tallo cerebral y los mecanismos tálamo corticales permiten considerar que el impacto que estas crisis tienen sobre estructuras subcorticales impactan mas al funcionamiento cerebral a diferencia de las crisis focalizadas.

El sueño MOR, que guarda relación con los procesos de consolidación de la memoria, podría encontrarse afectado en los menores con crisis epilépticas generalizadas. Asimismo, la alteración en la organización del sueño MOR podría contribuiría a dificultar la restauración cognoscitiva alterando la atención y la memoria en el proceso de adquisición del aprendizaje.

La baja densidad de los MORs permite deducir que los mecanismos de instalación del sueño MOR y las estructuras cerebrales encargadas de la consolidación de la memoria se encuentran afectados a causa de la epilepsia. Es plausible considerar que los núcleos generadores de las ondas PGO y/o las estructuras como el hipocampo y la amígdala (que a su vez modulan la generación de las ondas PGO y los MORs), se encuentran afectadas a causa de la epilepsia, por lo que los MORs podrían reflejar el grado de funcionamiento de la amígdala y el hipocampo y ser un indicador del grado de procesamiento del aprendizaje.

La alteración del sueño MOR y de los procesos de atención y de memoria podrían ser sólo algunas de las funciones alteradas por las epilepsias. La cantidad menor del sueño MOR y la baja densidad de los MORs podrían sumarse a la caracterización de las crisis epilépticas generalizadas.



Hacia abajo



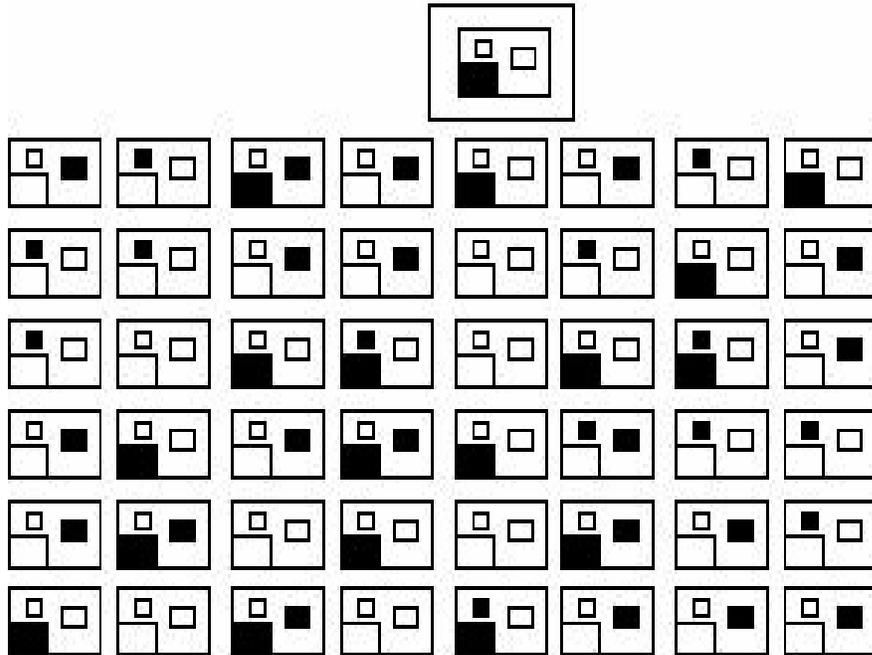
Subtest de atención del NEUROPSI

## ATENCIÓN SELECTIVA MODELO

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

A) Instrucción: Tacha todas las figuras que sean idénticas al modelo.



Errores por omisión: \_\_\_\_\_

Errores de comisión: \_\_\_\_\_

Tiempo de ejecución: \_\_\_\_\_

**APRENDIZAJE DE PALABRAS DE A. REY (TEST DE BARCELONA)**  
**MEMORIA DE RETENCION / MEMORIA AUDIOVERBAL**

Nombre: \_\_\_\_\_  
 de Nacimiento \_\_\_\_\_  
 Escolaridad: \_\_\_\_\_  
 Tiempo de ejecución: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Fecha  
 de Aplicación \_\_\_\_\_

ENSAYO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Casa	10										
2. Gato	9										
3. Puente	8										
4. Noche	7										
5. Pastel	6										
6. Mesa	5										
7. Bosque	4										
8. Mano	3										
9. Pera	2										
10. Aguja	1										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>TOTALES:</b>											

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**APRENDIZAJE VISOESPACIAL - MOLINO DE BEZARES**  
**ATENCION / MEMORIA VISOESPACIAL**

Nombre \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_  
 Fecha de Nacimiento \_\_\_\_\_  
 Escolaridad \_\_\_\_\_ Fecha de Aplicación \_\_\_\_\_ Tiempo de ejecución \_\_\_\_\_

**INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN:**  
 “Has lo mismo que yo, exactamente igual”

<b>SERIE NUM 1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>T</b>
<b>1</b>											
<b>1-5</b>											
<b>1-5-3</b>											
<b>1-5-3-2</b>											
<b>1-5-3-2-4</b>											
<b>1-5-3-2-4-1</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3-4</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3-4-2</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3-4-2-5</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3-4-2-5-1</b>											
<b>1-5-3-2-4-1-3-4-2-5-1-4</b>											

NUM. DE ENSAYOS / / + NUM. DE REACTIVOS / / = PUNTAJE TOTAL / /

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fundamento en los artículos 80, 81, 82 y 83 del reglamento de la ley general de salud en materia de prestación de servicios de atención médica, el que suscribe \_\_\_\_\_

Nombre completo del familiar, tutor o representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del paciente

Autoriza al Dr. Carlos Jesús Cruz Ulloa a practicar los procedimientos médicos denominados **ELECTROENCEFALOGRAMA Y REGISTRO DE SUEÑO**; procedimientos no invasivos y considerados inocuos ya que no presentan ningún riesgo para la integridad física del paciente, que se realizaran; uno cada 6 meses por espacio de 10 años, admito que el Dr. Carlos Cruz me ha proporcionado la información necesaria acerca de dichos procedimiento. El registro de sueño se realizara durante dos noches iniciando a las 9:00 p.m. y finalizando a las 7:00 a.m., requisitos necesarios para el ingreso y permanencia en el protocolo de estudio “estudio longitudinal de la epileptogénesis sus repercusiones en las diferentes fases del sueño y la relación con la instalación de psicopatología “.

El protocolo de estudio cumple con la norma de salud del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en menores colocada en los artículos 34, 35, 36, 37, 38, 39.

\_\_\_\_\_  
Nombre Completo y firma de quien autoriza

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del 1er testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del 2do testigo

México D. F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

CLAVE	EDAD	SEXO	GRUPO	GRADO ESCOLAR	PRIMERA CRISIS (meses)
KMJ	6	F	SUJETO SANO	1°	
RA	6	M	SUJETO SANO	1°	
SMJ	6	F	SUJETO SANO	1°	
ABCM	6	F	SUJETO SANO	1°	
AVN	8	M	SUJETO SANO	3°	
HPGT	8	F	SUJETO SANO	3°	
EMJ	9	M	SUJETO SANO	3°	
ARCM	9	F	SUJETO SANO	4°	
BDL	10	F	SUJETO SANO	4°	
PVV	10	M	SUJETO SANO	4°	
OSV	6	M	EPIL. GENERALIZADA	1°	9
LGI	6	F	EPIL. GENERALIZADA	1°	4
LTA*	6	M	EPIL. GENERALIZADA	1°	14
ZCP*	6	F	EPIL. GENERALIZADA	1°	8
ACR	8	F	EPIL. GENERALIZADA	3°	18
CMG	8	M	EPIL. GENERALIZADA	3°	15
VGT	9	F	EPIL. GENERALIZADA	3°	6
GVR	10	F	EPIL. GENERALIZADA	4°	21
VBM	10	M	EPIL. GENERALIZADA	4°	19
DLJV	10	M	EPIL. GENERALIZADA	4°	17
ALMS*	6	M	EPIL. TEMPORAL	1°	6
NAA	7	F	EPIL. TEMPORAL	2°	1
JAM	7	F	EPIL. TEMPORAL	2°	1
MAM	8	F	EPIL. TEMPORAL	3°	2
JPS	9	M	EPIL. TEMPORAL	4°	4
ANC	9	M	EPIL. TEMPORAL	3°	No remite
BCT	10	M	EPIL. TEMPORAL	4°	24
ASP	10	M	EPIL. TEMPORAL	4°	No remite
BLC	10	F	EPIL. TEMPORAL	4°	No remite
GAS	6	F	EPIL. TEMPORAL	1°	28

## ANEXOS 4

### SUBTEST DE PALABRAS DE BARCELONA APRENDIZAJE DE PALABRAS DE A. REY

#### CONTROLES

		ensayos									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KMJ	<i>Numero</i>	6	6	7	7	8	8	9	10		
	<i>Orden</i>	4	6	4	6	6	8	8	10		
RA	<i>Numero</i>	4	6	6	7	8	10				
	<i>Orden</i>	2	2	4	6	6	7	8	10		
SMJ	<i>Numero</i>	6	6	8	8	9	10				
	<i>Orden</i>	4	4	5	8	8	8	8	10		
ABCM	<i>Numero</i>	4	6	7	9	9	9	10			
	<i>Orden</i>	3	4	5	9	9	8	10			
ARCM	<i>Numero</i>	5	6	8	10						
	<i>Orden</i>	2	4	5	7	8	10				
AVN	<i>Numero</i>	6	7	8	10						
	<i>Orden</i>	4	4	7	8	10					
HPGT	<i>Numero</i>	5	7	7	8	10					
	<i>Orden</i>	3	6	6	8	7	8	9	10		
EMJ	<i>Numero</i>	5	6	8	7	9	10				
	<i>Orden</i>	4	4	5	6	8	8	7	10		
BDL	<i>Numero</i>	5	6	8	10						
	<i>Orden</i>	2	1	6	8	10					
PVV	<i>Numero</i>	6	8	9	10						
	<i>Orden</i>	4	7	8	8	8	10				

SUBTEST DE PALABRAS DE BARCELONA  
 APRENDIZAJE DE PALABRAS DE A. REY

EPILEPSIAS GENERALIZADAS

		ensayos										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10...	15
<b>OSV*</b>	<i>Numero</i>	3	4	4	4	6	6	6	7	8	8	9 (15)
	<i>Orden</i>	1	1	2	0	2	4	1	2	3	4	6 (15)
<b>LGI*</b>	<i>Numero</i>	5	8	7	7	7	7	9	8	8	8	9 (15)
	<i>Orden</i>	1	2	1	2	2	1	2	0	1	0	5 (15)
<b>LTA</b>	<i>Numero</i>	1	2	3	4	6	7	7	10			
	<i>Orden</i>	1	2	3	4	6	7	7	10			
<b>ZCP*</b>	<i>Numero</i>	3	2	4	5	5	6	7	8	8	9	10 (14)
	<i>Orden</i>	1	2	3	4	3	4	4	3	4	4	6 (15)
<b>ACR*</b>	<i>Numero</i>	2	2	3	4	4	4	5	5	6	7	10 (12)
	<i>Orden</i>	0	1	1	2	3	3	5	4	6	7	9 (15)
<b>CMG*</b>	<i>Numero</i>	2	5	6	6	9	6	8	9	9	8	8 (15)
	<i>Orden</i>	1	1	2	1	1	3	3	3	2	2	6 (15)
<b>VGT*</b>	<i>Numero</i>	0	2	5	4	5	4	10				
	<i>Orden</i>	0	2	2	1	0	3	3	2	3	1	4 (15)
<b>GVR</b>	<i>Numero</i>	4	6	5	6	8	8	9	9	10		
	<i>Orden</i>	2	1	2	4	4	5	7	9	8	10	
<b>VBM</b>	<i>Numero</i>	3	4	4	0	5	4	5	5	10	6	
	<i>Orden</i>	0	2	1	0	1	1	3	1	4	3	10 (14)
<b>DLJV</b>	<i>Numero</i>	3	5	2	8	9	7	8	10			
	<i>Orden</i>	2	0	0	4	2	3	4	4	6	5	10 (13)

SUBTEST DE PALABRAS DE BARCELONA  
 APRENDIZAJE DE PALABRAS DE A. REY

**EPILEPSIAS DEL LÓBULO TEMPORAL**

		ensayos										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10...	...15
ALMS	<i>Número</i>	3	5	2	8	9	7	8	9	8	10	
	<i>Orden</i>	2	0	0	2	2	2	4	4	6	7	12
NAA	<i>Número</i>	4	4	6	7	7	6	7	7	8	8	11
	<i>Orden</i>	0	2	4	5	3	2	5	5	6	8	13
MAM+	<i>Número</i>	5	6	8	9	8	8	8	9	9	10	
	<i>Orden</i>	2	2	2	2	2	2	2	2	6	6	8(15)
MAM	<i>Número</i>	4	6	7	10	9	9	9	9	10		
	<i>Orden</i>	2	2	6	8	7	5	8	9	10		
JPS	<i>Número</i>	3	4	6	7	7	7	8	10			
	<i>Orden</i>	2	3	2	4	5	6	4	6	5	7	10(13)
ANC+	<i>Número</i>	2	3	4	4	5	5	6	7	9	9	10(12)
	<i>Orden</i>	2	1	2	3	0	2	4	6	4	8	7(15)
ANC	<i>Número</i>	1	2	3	4	6	7	7	9	10		
	<i>Orden</i>	1	2	3	4	6	7	7	8	10		
JPS	<i>Número</i>	0	1	5	6	7	9	10				
	<i>Orden</i>	0	0	1	2	2	5	8	6	6	8	10(11)
BLC	<i>Número</i>	5	8	6	6	6	7	10				
	<i>Orden</i>	2	5	3	0	4	7	9	10			
GAS	<i>numero</i>	1	2	3	4	6	7	7	9	10		
	<i>Orden</i>	1	2	3	4	6	7	7	8	7	8	10(12)

## 6.5 REFERENCIAS

- Agnew, HW., Webb, WB. & Williams, RL. (1964). *The effects of stage four sleep deprivation*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 17, 68-70.
- Ambrosini, MV., Sadile, AG., Gironi-Carnevale, UA., Mattiaccio, M. & Giuditta, A. (1988). *The sequential hypothesis on sleep function: I. Evidence that the structure of sleep depends on the nature of the previous waking experience*. *Physiol Behav*; 43: 325-37.
- Arnulf, I. (2011). *The “scanning hypothesis” of rapid eye movement during REM sleep: a review of the evidence*. *Archives Italiennes de Biologie*, 149: 367-382.
- Artigas, J. (1999). *Manifestaciones psicológicas de la epilepsia en la infancia*. *Rev Neurol*; 28 (Supl 2): 135-141.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). *Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep*. *Science*, 118, 273-274.
- Baraquer-Bordas, L. (1963). *Neurología fundamental. Fisiopatología, semiología, syndromes, exploración*. Edit. Toray. Barcelona. P.p. 717.
- Battini, C., Moruzzi, G., Palestini, M., Rossi, GF. & Zanchetti, A. (1958). *Persistent patters of anatomical of wakefulness in the pretrigeminal midpontine reparation*. *Science*, 128, 30-32.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C. & Damasio AR. (1995). *Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdale and hippocampus in humans*. *Science*. 269:1115–8.
- Benca, RM., Kushida, CA., Everson, CA., Kalski, R., Bergmann, BM. & Rechtschaffen, A. (1989). *Sleep deprivation in the rat: VII. Immune function*. *Sleep*; 12(1):47-52.
- Benson, KL. & Zarcone, VP. (1989). *Slow wave sleep deficits: their magnitude, distribution and reliability*. *Sleep Research*, 18, 165-167.
- Berger, RJ., & Phillips, NH. (1995). *Energy conservation and sleep*. *Behavioural Brain Research*, 69, 65-73.

- Billiard, M. (1982). *Epilepsies and the sleep wake cycle*. En: Serman, MB., Shouse, MN. & Passouant, P. (Eds) (1982). *Sleep and epilepsy*. Academic Press. New York. Pp. 269-286.
- Bizzi, E. (1966). *Discharge patterns of single geniculate neurons during the rapid eye movements of sleep*. Arch. Ital. Biol. #?; 1087-1095.
- Brailowsky, S. (1999). *Epilepsia: enfermedad sagrada del cerebro*. México: F.C.E.
- Braun, AR., Balkin, TJ., Wesenten, NJ., Carson, RE., Varga, M., Baldwin, P. & cols. (1997). *Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2 15O PET study*. Brain; 120:1173-97.
- Bremer, F. (1935). *Cerveau isolé et physiologie du sommeil*. R. C. Soc. Biol., 118 1235-1241.
- Buchegger, J., Fritsch, R., Meier Koll, A. & Riehle, H. (1991). *Does trampolining and anaerobic physical fitness affect sleep?* Percep. Motor Skills, 73: 243-252.
- Buzsáki, G. (1998). *Memory consolidation during sleep: a neurophysiological perspective*. J. Sleep Res. 7 suplemento 1, 17-23.
- Calvo, JM. (1993). *El sistema límbico y el sueño*. Anales del Instituto Mexicano de Psiquiatría. 4: 47-55.
- Campos-Castelló, J. y Campos-Soler, S. (2004). *Neuropsicología y epilepsia*. Rev Neurol; 39: 166-177.
- Cantero, JJ., Atienza, M., Stickgold, R., Kahana, MJ., Madsen, JR. & Kocsis, B. (2003). *Sleep-dependent  $\theta$  oscillations in the human hippocampus and neocortex*. The journal on neuroscience; 23 (34): 10897-10903.
- Castaldo, V. & Krynicki, V. (1973). *Sleep pattern and intelligence in functional mental retardation*. J. Mental Deficiency Res., 17: 231-235.
- Collado, CM., Shkurovich, ZM. y Reyes, BB. (1997). *Electroencefalografía en epilepsia*. En: Feria, VA., Martínez, MD., Rubio, DF. (1997). *Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México DF; 426: 256-276.
- Corsi, CM. (1983). *Psicofisiología del sueño*. México: Trillas p.p. 335.

- Crick, F. & Mitchison, G. (1983). *The function of dream sleep*. Nature 1983; 302: 111-4.
- Daly, DD. (1973). *Circadian cycles and seizures*. En Braizer, MA. (Ed). *Epilepsy, its phenomena in man*. Academic Press. New York. Pp. 215-233.
- Dang-Vua, TT., Desseilles, M., Albouy, G., Darsaud, A., Gais, S., Rauchs, G., Schabus, M., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Schwartz, S. & Maquet, P. (2005.) *Dreaming: a neuroimaging view*. Schweizer archiv für neurologie und psychiatrie. 156 415-425.
- Darko, DF., Mitler, M. & Henriksen, SJ. (1995). *Lentiviral infection, immune response peptides and sleep*. Adv. Neuroimmunol. 5:57-77.
- Datta, S. (2000). *Avoidance Task Training Potentiates Phasic Pontine-Wave Density in the Rat: A Mechanism for Sleep-Dependent Plasticity*. The journal of neuroscience, 20 (22): 8607-8613.
- Datta, S., Mavanji, V., Ulloor, J. & Patterson, E. (2004). *Activation of Phasic Pontine-Wave Generator Prevents Rapid Eye Movement Sleep Deprivation-Induced Learning Impairment in the Rat: A Mechanism for Sleep-Dependent Plasticity*. The Journal of Neuroscience; 11, 24(6): 1416-1427.
- Datta, S., Siwek, DF., Patterson, EH. & Cipolloni, PB. (1998). *Localization of pontine PGO wave generation sites and their anatomical projections in the rat*. Synapse; 30:409–23.
- Davis, KF., Parker, KP. & Montgomery, GL. (2004). *Sleep in Infants and young Children: Part One: Normal sleep*. J Pediatr Health Care; 18(2): 65-71.
- De Koninck, J., Lorrain, D., Christ, G., Proulx, G & Coulombe, D. (1989). *Intensive language learning and increases in rapid eye movement sleep: evidence of a performance factor*. International Journal of Psychophysiology. Volume 8, Issue 1. 43–47.
- De Koninck, J., Lorrain, D., Christ, G., Proulx, G. & Coulombe, D. (1989). *Intensive language learning and increases in rapid eye movement sleep: Evidence of a performance factor*. Int. J. Psychophysiology, 8: 43-47.
- Del Río, Y. Muñoz, Z., Guevara, A. y Corsi, M. (2008). *REM sleep POST-EYE Movement Activation*. International Journal of Bioelectromagnetism. Vol.10, 4,192-208.

- Dement, W. & Kleitman, N. (1957). *Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 9, 673-690.
- Dement, WC. (1960). *The effect of dream deprivation*. *Science*, 131: 1705-1707.
- Devanne, D., Dugovic, C., Franc, B. & Adrien, J. (1988). *Ontogeny of slow wave sleep. En: Slow wave sleep: physiological, pathological and functional aspects*. Raven Press, New York.
- Dinges, DF., Douglas, SD., Zaugg, L. & Campbell, DE. (1994). *Leuko-cytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation*. *J Clin Invest*; 93:1930-39.
- Dodson, WE., Kinsbourne, M. & Hiltbrunner, B. (1991). *The assessment of cognitive function in epilepsy*. New York: Demos Publishing.
- Drucker-Colin, R. (1995). *The function of sleep is to regulate brain excitability in order to satisfy the requirements imposed by waking*. *Behav Brain Res*; 69: 117-24.
- Engel J Jr. *A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE: Task Force on Classification and Terminology*. *Epilepsia* 2001; 42: 1-8
- Estévez-González, García-Sánchez y Junqué. (1997). *La atención: una compleja función cerebral*. *Rev. Neurol*; 25 (148): 1989-1997.
- Etchepareborda, MC. (1999). *Epilepsia y aprendizaje: enfoque neuropsicológico*. *Rev Neurol*; 28 (Supl 2): 142-149.
- Etchepareborda, MC. y Abad-Mas, L. (2005). *Memoria de trabajo en los procesos básicos del aprendizaje*. *Rev. Neurol.*; 40 (Supl 1): S79-S83.
- Everson, CA. (1993). *Sustained sleep deprivation impairs host defence*. *Am J Physiol*; 265:R 1148-1154.
- Feinberg, I. (1968). *The ontogenesis of human sleep and the relationship of sleep variables to intellectual function in the aged*. *Compr. Psychiatry*, 9: 138-147.
- Feria, VA., Martínez, MD. y Rubio, DF. (Eds). (1997). *Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. Ediciones del Instituto Nacional de Neurología

y Neurocirugía. México DF; 426: 256-276.

- Fisher RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. (2005). *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ILAE) and the international bureau for epilepsy (IBE)*. *Epilepsia*; 46: 470-2
- Foldvary, SN. y Grigg, DM. (2006). *Sleep and epilepsy: what we know, don't know, and need to know*. *J. Clin. Neurophysiol.* 23: 4-20.
- Gally, JA. & Edelman, GM. (2004). *Neural reapportionment: An hypothesis to account for the function of sleep*. *C R Biol.* 328(8):721-727.
- Glenn, L. & Steriade, M. (1985). *Discharge rate excitability of cortically projecting intralaminar neurons during waking and sleep states*. *J. Neurosci.*, 2, 1387-1404.
- Gloor, P. (ed) (1969). *Hans Berger on the electroencephalogram of man*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl 28)*. Elsevier: Amsterdam, 95–132.
- Greenberg, R. & Dewan, EM. (1969). *Aphasia and rapid eye movement sleep*. *Nature*, 223: 183-184.
- Greene, R. & Siegel, J. (2004). *Sleep: a functional enigma*. *Neuromolecular Med.* 5 (1): 59-68.
- Grubar, JC. (1983). *Sleep and mental deficiency*. *Rev. EEG Neurophysiol. Clin.* 13:107-114.
- Gruen, I., Martínez, A., Cruz-Ulloa, C., Aranday, F. y Calvo, JM. (1997). *Características de los fenómenos emocionales en las ensoñaciones de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal*. *Salud Mental Vol. No. 1*.
- Guchi, Y. & Yamamoto, T. (1989). *Effects of daytime activities on slow wave sleep*. *Sleep Research*, 18, 154.
- Halasz, P. (1993). *Arousals without awakening – dynamic aspect of sleep*. *Physiol Behav*; 54: 795–802.
- Harrison, Y. & Horne, JA. (2000). *The Impact of sleep deprivation on decision making: A Review*. *Journal of Experimental Psychology Applied*. Vol. 6, No. 3, 236-249.
- Hauri, PJ. (1989). *Laboratory sleep and home sleep in insomniac*. *Sleep Research*; 18, 238.

- Hennevin, E. & Leconte, P. (1977). *Theoretical review: Etude des relations entre le sommeil paradoxal et les processus d' acquisition*. *Physiol. Behav.*, 18: 307-319.
- Hennevin, E., Hars, B., Maho, C. & Bloch, V. (1995). *Processing of learned information in paradoxical sleep: relevance for memory*. *Behav Brain Res* 69: 125–135.
- Hiatt, JF., Thomas, C., Kats, PH. & Feinberg, I. (1985). *Further evidence of abnormal Non-Rapid-Eye-Movement sleep in schizophrenia*. *Arch. Gen. Psychiat.*, 42, 797-802.
- Hobson, JA. & McCarley, RW. (1977). *The brain as a dream state generator: an activation synthesis hypothesis of the dream process*. *Am J Psychiatry*. 134: 1335-48.
- Hobson, JA. & Pace-Schott, EF. (2002). *The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning*. *Nature Reviews Neuroscience*. Vol. 3 September 679-693.
- Hobson, JA. & Schmajuk, NA. (1988). *Brain state and plasticity and integration of the reciprocal interaction model of sleep cycle oscillation with attentional models of hippocampal functions*. *Archives Italiennes de Biologie*. 126: 209-224.
- Hobson, JA. (1994). *El cerebro soñador*. México DF. F.C.E.
- Hobson, JA., McCarley, RW. & Wyzinsky, PW. (1975). *Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brain stem neuronal groups*. *Science*, 189, 55-58.
- Huber, R., Ghilardi, MF., Massimini, M. & Tononi, G. (2004). *Local sleep and learning*. *Nature*; 430: 78-81.
- Ioannides, AA, Corsi, MC., Fenwick, P., Del Rio YP., Laskaris, NA., Khurshudyan, A., Theofilou, D., Shibata, T., Uchida, S., Nakabayashi, T. & Kostopoulos, GK. (2004). *MEG Tomography of Human Cortex and Brainstem Activity in Waking and REM Sleep Saccades*. *Cerebral Cortex*; V 14 N 1, 56-72.
- Janz, D. (1962). *The gran mal epilepsias and the sleeping waking cycle*. *Epilepsy* 3: 69-76.
- Jouvet, M. (1965). *Paradoxical sleep-a study of its nature and mechanisms*. *Sleep mechanism*. *Progress in Brain Res.*, 18, 20-62.
- Jouvet, M. (1967). *Neurophysiology of the states of sleep*. *Physiol. Rev.*, 47, 89-98.

- Jouvet, M. (1998). *El sueño y los sueños*. México: F.C.E.
- Karashima, A., Katayama, N. & Nakao, M. (2010). *Enhancement of synchronization between hippocampal and amygdala theta waves associated with pontine wave density*. *J Neurophysiol* 103: 2318–2325.
- Kavanau, JL. (1994). *Sleep and dynamic stabilization of neuronal circuit: A review and synthesis*. Behavioral Brain Research., 63, 111-126.
- Kelly, DD. (1991). *Sleep and Dreaming*. In: Kandel, E., Schwartz, J. & Jessell, T. Norwalk, Connecticut: Eds. Principles of Neural Science. Appleton and Lange; 792-804.
- Kim, EY., Mahmoud, SG. & Grover, ML. (2005). *REM sleep deprivation inhibits LTP in vivo in area CA1 of rat hippocampus*. Elsevier, 388 163–167.
- Koella, WP. (1984). *The organization and regulation of sleep*. *Experientia*, 40, 309-408.
- Koulack, D. (1997). *Recognition memory, circadian rhythms, and sleep*. Perceptual and Motor Skills: Volume 85, Issue , Pp. 99-104.
- Krueger, JM., Obál, F., Kapás, L. & Fang, J. (1995). *Brain organization and sleep function*. *Behav Brain Res*; 69: 177-85.
- Langdon-Dowmn, M. & Brain, WR. (1929). *Times of day in relation to convulsions in epilepsy*. *Lancet* 2: 1029-1032.
- Llinás, R. & Ribary, U. (1993). *Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans*. *Proc Natl Acad Sci USA*; 90: 2078–2081.
- Llinás, RR. & Paré, D. (1991). *Of dreaming and wakefulness*. *Neuroscience*. 44(3):521 35.
- Loomis, AL., Harvey, EN. & Hobart, GA. (1937). *Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials*. *Journal of Experimental Psychology*. 21: 127-144.
- López-Gomáriz, E., Hoyo-Rodrigo, B. y Rodríguez-Nieto, I. (2004). *Efectos de las crisis epilépticas en la arquitectura del sueño*. *Rev Neurol*; 38: 176-180.
- Louie, K. & Wilson, M.A. (2001). *Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep*. *Neuron*; 29: 145-56.

- Lugaresi, E., Provini, F. & Montagna, P. (2004). *The neuroanatomy of sleep. Considerations on the role of the thalamus in sleep and a proposal for a caudorostral organization*. Eur J. Anat. 8 (2): 85-93.
- Luria, AR. (1983). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Edit, Fontanella.
- Mandai, O., Guerrien, A., Sockeel, P., Dujardin, K. & Leconte, P. (1989). *REM sleep modifications following a morse code learning session in humans*. Physiol. Behav., 46: 639-642.
- Maquet, P. Degueldre, C. Delfiore, G. Aerts, J. Péters, JM. Luxen, A. & Franck, G. (1997). *Functional Neuroanatomy of Human Slow Wave Sleep*. The Journal of Neuroscience, April 15, 17(8):2807–2812.
- Maquet, P. (2000). *Sleep on it!*. Nature Neuroscience. Vol. 3 no. 12; 1235-1236.
- Maquet, P. (2001). *The role of sleep in learning and memory*. Science, 294: 1048-1052.
- Maquet, P., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Péters, J.M., Luxen, A. & Franck, G. (1997). *Functional Neuroanatomy of Human Slow Wave Sleep*. The Journal of Neuroscience, April 15, 17(8):2807–2812
- Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Meulemans, T., Luxen, A., Franck, G., Van Der Linden, M., Smith, C. & Cleeremans, A. (2000). *Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep*. Nat Neurosci 3:831–836.
- Maquet, P., Peters, JM., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A. & Franck G. (1996). *Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming*. Nature, 383: 163–166.
- Mariño, J. Martínez, L. y Canedo, A. (1996). *Coupled slow and delta oscillations between cuneothalamic and thalamocortical neurons in the chloralose anesthetized cat*. Neurosci Lett. 219: 107-110.
- McCarley, RW. & Hobson, JA. (1975). *Neuronal excitability modulation over the sleep cycle: a structural and mathematical model*. Science. 189:58–60.

- Medina, MC. (2004). *Epilepsia. Aspectos clínicos y psicosociales*. Edit. Panamericana; Bogotá, Colombia.
- Mednick, S., Nakayama, K & Stickgold, R. (2003). *Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night*. Nature Neuroscience 1-2.
- Mirmiram, M. & Van Somerem, E. (1993). *The importance of REM sleep for brain maturation*. J. Sleep Res; 2: 188-182 citado en Ramos, Platón. M.J. (Ed) (1996). *Sueño y procesos cognitivos*. Madrid Síntesis, SA. 130-159.
- Mirmiram, M., Uylings, HB & Corner, MA. (1983). *Pharmacological suppression of REM sleep prior to weaning counteracts the effectiveness of subsequent environmental enrichment on cortical growth in rats*. Brain Res; 1983; 283: 102-105.
- Moore, RY. (2003). *The new neuroanatomy of sleep-wake regulation*. Medscape Neurology & Neurosurgical, December.
- Moore, RY., Abrahamson, EA., & Van Den Pol, A. (2001). *The hypocretin neuron system: an arousal system in the human brain*. Arch Ital Biol. 139(3): 195-205.
- Moreno Bernal, AL. (2008). *Epilepsia y funciones cerebrales superiores*. En: Nuñez Orozco, L. Plascencia Álvarez, N y Malagón Valdéz, J, (2008). *Epilépsia. Una perspectiva clínica*. Edit. Prado. México, D.F. P.p. 661.
- Moruzzi, G. & Magoun, H. (1949). *Brainstem reticular formation and activation of the EEG*. Electroencephalographic and Clinical Neurophysiology. 1: 155-473.
- Mulas, F., Hernández, S. y Morant, A. (2001). *Alteraciones neuropsicológicas en los niños epilépticos*. Rev. Neurol; 2: 29-41.
- Nofzinger, EA., Mintun, MA., Wiseman, M., Kupfer, DJ & Moore, RY. (1997). *Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study*. Brain Res; 770:192–201.
- Nuñez, OL., Plascencia, A y Malagon, V. (2008). *Epilepsia. Una perspectiva clínica*. Edit. Prado. México, D.F. P.p. 661.
- Núñez-Molina, A. y Amzica, F. (2004). *Mecanismos de generación de las oscilaciones lentas del electroencefalograma durante el sueño*. Rev. Neurol. 39 (7): 628-633.

- Ostrosky-Solís, F., Ardila, A. y Rossellii, M. (1991). *Evaluación neuropsicológica breve en español – NEUROPSI*. México: Publingenio S.A. de C.V.
- Pace-Schott, EF. & Hobson, JA. (2002). *Basic mechanisms of sleep: new evidence on the neuroanatomy and neuromodulation of the NREM-REM cycle*. Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. Edited by Kenneth L. Davis, Dennis Charney, Joseph T. Coyle & and Charles Nemeroff. American College of Neuropsychopharmacology. 1859-1877.
- Palencia, R. (2000). *Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia*. Rev Neurol.; 30 (Supl 1): 1-4.
- Palmblad, J., Petrini, B., Wasserman, J. & Akerstedt, T. (1979). *Lymphocyte and granulocyte reactions during sleep deprivation*. Psychosom Med. 41:273-278.
- Passouant, P. (1973). Introducción al simposio: *La actualidad del sueño*. II Simposio Internacional de Electroencefalografía Práctica. Semana Gráfica. Valencia; p. 14.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Delbeuck, X., Degueldre, C., Aerts, J., et al. (2001). *Generation of rapid eye movements during paradoxical sleep in humans*. Neuroimage. 14:701–8.
- Peraita-Adrados, MR. (1999). *El sueño como método de estudio de las epilepsias*. Rev Neurol; 28 (Supl 1): 20- 22.
- Porkka, H., Strecker, RE., Tacar, M., Bjorkum, AA., Greene, RW. & Mccarley. (1997). *Adenosina: a mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness*. Science. 276: 1265-8.
- Power, AE., Vazdarjanova, A. & McGaugh, JL. (2003). *Muscarinic cholinergic influences in memory consolidation*. Neurobiol. Learn. Mem. 80:178 –193.
- Ramos-Platón, MJ. (1996). *Funciones del sueño*. En: Ramos-Platon, M.J. (ed). *Sueño y procesos cognitivos*. Madrid: Síntesis.
- Ramos-Platón, MJ. (1996b). *Filogenia y ontogenia del sueño*. En: Ramos-Platon, M.J. (ed). *Sueño y procesos cognitivos*. Madrid Síntesis, SA. P 57-78.

- Rasmusson, DD. (2000). *The role of acetylcholine in cortical synaptic plasticity*. Behav Brain Res 115:205–218.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute. Los Angeles. University of California at.
- Roffwarg, H., Muzio, JN. & Dement, WC. (1996). *Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle*. Science, 152: 604-619.
- Rubio DF. (1989). *Generalidades y clasificación de la epilepsia*. En Feria, VA., Martínez MD. y Rubio DF. (coord..) (1989). *Epilepsia. Un enfoque multidisciplinario*. 2a. Ed. Trillas.
- Rubinstein, SL. (1983). *Principios de Psicología general*. Edit. Grijalbo. Traducido por Sarolta Trowsky. Edición 5. 767 pág.
- Salas-Puig, J. (1997). *Epilepsia y sueño*. Rev Neurol; 25 (Supl 4): 1360-1362.
- Salín-Pascual, RJ. (2000). *Alteraciones del sueño debido a problemas psiquiátricos*. En Valencia, FM., Salín-Pascual, RJ., Pérez, PJ. *Trastornos del Dormir*. México, McGraw-Hill Interamericana. 203-210.
- Salzarule, P., Liary, GC., Bancaud, J., Munari, C., Barros, F. et al. (1975). *Direct depth recording of the striate cortex during REM sleep in man: are there PGO potentials?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 38: 199–202.
- Samaritano, M., Gigli, G.L. & Gotman, J. (1991). *Interictal spiking during wakelfunness ans sleep and the localization on Foci in temporal lobe epilepsy*. Neurol. 41: 290-297.
- Samaritano, MR. (2001). *Focal epilepsy and sleep*. In: Dudley, S.D., Hans, O.L. (Eds). *Epilepsy and sleep. Physiological and clinical relationships*. Academic Press U.S.A; 85-99.
- Sammaritano, & Saint-Hilaire, JM. (1994). *Modifications of sleep organization in patients with extratemporal epilepsy*. Epilepsia 38 (Suppl. 8).

- Sarter, M. & Bruno, JP. (2000). *Cortical cholinergic inputs mediating arousal, attentional processing and dreaming: differential afferent regulation of the basal forebrain by telencephalic and brainstem afferents*. *Neuroscience*, 95; 933-952.
- Satoru, M., Masaya, M., Shigeyuki, K., Takahide, F. & Takahiko, K. (2009). *Human brain activity time-locked to rapid eye movements during REM sleep*. *Exp Brain Res*; 192:657–667.
- Schwab, RS. (1939). *Method of measuring consciousness in attacks of petit mal epilepsy*. *Arch Neurol Psychiatr*; 41:2157. In: Dodson, W.E., Kinsbourne, M. & Hiltbrunner, B. (eds.). *The assessment of cognitive function in epilepsy*. New York: Demos Publications; 1991.
- Shkurovich, Z., Drucker-Colín, R., Collado, M.A., Salín, PR. y Reyes, B. (1997). *Sueño, privación de sueño y epilepsia*. En: Feria, V.A., Martínez, M.D. y Rubio, D.F. (Eds). *Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México DF; 426: 256-276.
- Siegel, JM. & Gordon, TP. (1965). *Paradoxical Sleep: Deprivation in the cat*. *Science*; 148: 978-980.
- Siegel, JM. (2001). *The REM sleep memory consolidation hypothesis*. *Science*, 294; 1058-1063.
- Sinha, SR. (2011). Basic mechanisms of sleep and epilepsy. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 28 (2), April.
- Smith, C. & Kelly, G. (1988). *Paradoxical sleep deprivation applied two days after end of training retards learning*. *Physiology & Behavior*. Volume 43, Issue 2, 213–216.
- Smith, C. (2001). *Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems*. *Sleep Medicine Reviews*; Volume 5, Issue 6, 491–506.
- Smith, C. y Lapp, I. (1991). *Increases in number of REMs and REM density in humans following an intensive learning period*. *Sleep*, 14: 325-330.
- Smith, C. y McNeill, C. (1993). *A paradoxical sleep-dependent window for memory 53-56 h after the end of avoidance training*. *Psychobiology*.

- Smith, C. y McNeill, C. (1994). *Impaired motor memory for a pursuit rotor task following stage 2 sleep loss in college students*. J Sleep Res 3:206–213.
- Smith, C., Nixon, M. & Nader, R. (2004). *Posttraining increases in REM sleep intensity implicate REM sleep in memory processing and provide a biological marker of learning potential*. Learn. Mem. 11: 714-719
- Steiger, A. (2003). *Sleep and endocrine regulation*. Front Biosci. May 1;8:s358-76. 53.
- Steriade, M. (2003). *The corticothalamic system in sleep*. Frontiers in Bioscience 8, 878-899, May 1.
- Steriade, M. & Deschenes, M. (1984). *The Talamus As A Neuronal Oscillator*. Brain Res Rev.; 8: 1-63.
- Steriade, M., Contreras, D., Amzica, F & Timofeev, I. (1996). *Synchronization of fast (30-40 Hz) spontaneous oscillations in intrathalamic and thalamocortical networks*. The Journal of Neuroscience, 15, 16(8): 2788-2808.
- Steriade. M. & McCarley R. (2005). *Brain Control of Wakefulness and Sleep*. Second Edition. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York.
- Stickgold, R. & Walker, MP. (2005). *Memory consolidation and reconsolidation: What is the role of sleep?* Elsevier. 20: 1-8.
- Stickgold, R., James, L. y Hobson, JA. (2000). *Visual discrimination learning requires sleep after training*. Nat Neurosci 3:1237–1238.
- Stores, G. (1973). *Studies of attention and seizure disorders*. Dev Med Chile Neurol; 15: 376-382.
- Sutherland JM. & Eadie, MJ. (1980). *Epilépsia. Diagnóstico y tratamiento*. Edit. Manual Moderno, México D.F. Pp. 164.
- Tallis, J. y Soprano, M. (1991). *Neuropediatría, Neuropsicología y aprendizaje*. Nueva Visión. Burenos Aires, Argentina. Pp. 255
- Thompson, PJ. (1992). *Antiepileptic drugs and memory*. Epilepsy; 33 (Supl 6): 37-40.
- Tilley, AJ. (1981). *Retention over a period of REM or non-REM sleep*. British Journal of Psychology. Volume 72, Issue 2. 241–248.

- Tirapu-Ustárroz, J. (2012). *Neuropsicología de los sueños*. Rev. Neurol. 55 (2): 101-110.
- Tononi, G. & Cirelli, C. (2003). *Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis*. Brain Res Bull; 62: 143-50.
- Toro-Pérez, ME. (2011). *Sueño y epilepsia del lóbulo temporal*. En: Cornejo Ochoa, JW. y Toro-Pérez, ME. (2011). Las Epilepsias del lóbulo temporal. Graphic Services Comunicación Visual SA.S. Medellín, Colombia.
- Trimble, M. (1992). *Cognitive problems of patients with seizure disorders. New issues in neurosciences basic and clinical approaches*. Neuropsychological aspects in epilepsy; 4: 17-24. En Aguilar, FL., Morgade, FR., Rodriguez, VR. y Alvarez, AA. (2006). *Deterioro cognitivo en la epilepsia*. Rev. Mex. Neuroci.; 7 (3), 218-224.
- Valdizán-Usón, JR., Abril-Villalba, B., Méndez-García, M. y Sans-Capdevila, O. (2002). *Polisomnograma nocturno en el autismo infantil sin epilepsia*. Rev Neurol; 34: 1101-1105.
- Vanni-Mercier, G. & Debilly, G. (1998). *A key role for the caudoventral pontine tegmentum in the simultaneous generation of eye saccades in bursts and associated ponto-geniculo-occipital waves during paradoxical sleep in the cat*. Neuroscience. Sep; 86(2):571-85.
- Vanni-Mercier, G., Pelisson, D., Goffart, L., Sakai, K. & Jouvet, M. (1994). *Eye saccade dynamics during paradoxical sleep in the cat*. Eur. J. Neurosci., 6: 1298-1306.
- Vgontzas, AN., Mastorakos, G., Bixler, EO., Kales, A., Gold, PW. & Chrousos, G.P. (1999), *Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic pituitary adrenal and growth axes: potential clinical implications*. Clin Endocrinol (Oxf);51(2):205-215.
- Villanueva, FM., Fernández, J., Frigola, J. y Salas, J. (2002). *Epilepsia y sueño a través de la evidencia del registro vídeo-EEG*. Rev Neurol; 35 (Supl 1): 47-51.
- Vinken. PJ. & Bruyn, G.W, (eds). (1974). *Handbook of clinical neurology*. Vol. 15. The epilepsies. Amsterdam.
- Viteri, C. (2007). *Epilépsia y sueño*. An. Sist. Navar. 30 (Supl. 1): 107-112.

- Von Economo, BC. (1930). *Sleep as a problem of localitation*. J. Nerv. Ment. Dis 71, 249-259.
- Walker, M. (1996). *The Role of Sleep in Cognition and Emotion*. The Year in Cognitive Neuroscience 2009: Ann. N.Y. Acad. Sci. 1156: 168–197 (2009).
- Webb, WB. (1982). *The measurement and characteristics of sleep in olders persons*. Neurobiol. Aging, 3: 311-319, En: Ramos-Platon, M.J. (Ed). *Sueño y procesos cognitivos*. Madrid Síntesis, SA. 130-159.
- Wehrle, R., Czisch, M., Kaufmann, Ch., Wetter, TC., Holsboer, F., Auer DP. & Pollmacher, T. (2005). *Rapid eye movement-related brain activation in human sleep: a functional magnetic resonance imaging study*. NeuroReport; Vol 16 No 8, 2005. 853-857.
- Wendy, GM., Yi Zhou, MS., Chávez, JM. & Guzmán, BL. (1993). *Effect of antiepileptic drugs on reaction time, attention and impulsivity in children*. Pediatrics; 91: 10-15.
- Wenk, GL. (1997). *The Nucleus Basalis Magnocellularis Cholinergic System: One Hundred Years of Progress*. Neurobiol. Learn. Mem. 67, 85–95.
- Wilson, M. & McNaughton, B. (1994). *Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep*. Science, 265, 676-679.