



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

**“VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA
CARDIACA DURANTE LAS CRISIS
DEL LOBULO TEMPORAL”**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

P R E S E N T A:

DR. RIGOBERTO AVENDAÑO VENEGAS

ASESOR DE TESIS:
DR. PAUL SHKUROVICH BIALIK



MÉXICO, D.F., AGOSTO DE 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

A Dios

Por permitirme estar en este momento de mi vida.

A mis padres y hermanos,

Por ser los pilares en mi formación y su apoyo

durante mi carrera y mi vida

Al Dr. Paul Shkurovich Bialik,

Por sus enseñanzas, asesoría en esta tesis

y por haberme permitido incursionar en el campo de la Neurofisiología Clínica

Al Dr. Miguel Angel Collado Corona

Por sus enseñanzas en todo momento e interés en mi superación

A los doctores Jorge Almanza Islas, Oscar Sánchez Escandón y René Toral Martiñón

quienes me apoyaron y guiaron con su enseñanza

A la Dra. Ximena Ancona Llanas

por su amistad y por acompañarme en mi último año

A la Sra. Alejandra Shkurovich

Por su amistad y apoyo

A todo el equipo del servicio de Neurofisiología Clínica

por sus enseñanzas y apoyo

Índice

I.	Resumen	4
	Abstract	5
II.	Introducción	6
III.	Material y métodos	16
IV.	Resultados	18
VI.	Conclusiones	29
VII.	Bibliografía	30

Resumen

“Variabilidad de la frecuencia cardiaca durante las crisis del lóbulo temporal”

Clínica de Epilepsia, Servicio de Neurofisiología Clínica, Centro Médico ABC, México, D.F.

Dr. Rigoberto Avendaño Venegas¹, Dr. Paul Shkurovich Bialik², Dr. Miguel Angel Collado Corona³, Dr. Jorge Almanza Islas³, Dr. Oscar Sánchez Escandón³, Dr. René Toral Martiñón⁴, Dra. Ximena Ancona Llanas¹

1. Residente de Neurofisiología Clínica, 2. Jefe del Servicio de Neurofisiología Clínica, 3 Médico adscrito del Servicio de Neurofisiología Clínica

Introducción: En los pacientes con epilepsia existen cambios ictales e interictales de la función autonómica, muchos de ellos descritos especialmente en epilepsias del lóbulo temporal (ELT). Ellos se han relacionado con la patogenia de arritmias, muerte súbita y edema pulmonar neurogénico. Se han publicado numerosos trabajos que correlacionan estos cambios con la localización y lateralidad de la lesión, tipo de crisis y fármacos que reciben los pacientes.

Objetivo: Describir la variabilidad de la frecuencia cardiaca y otras anormalidades electrocardiográficas así como su correlación video electroencefalográfica y clínica durante las crisis epilépticas del lóbulo temporal.

Material y métodos: Realizamos medición de la variabilidad R-R y descripción de cambios electrocardiográficos en 20 eventos ictales de inicio focal en 12 pacientes con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal y que fueron sometidos a video electroencefalografía prolongada.

Resultados: 11 pacientes mostraron taquicardia sinusal. Un paciente tuvo bradicardia sinusal durante una crisis del lóbulo temporal de origen hemisférico izquierdo. 4 pacientes tuvieron otras anormalidades electrocardiográficas.

Conclusiones: La variabilidad de la frecuencia cardiaca y otros cambios electrocardiográficos son comunes durante las crisis en pacientes con ELT. Nuestros datos no soportan un valor lateralizador de tales anormalidades electrocardiográficas. Se necesitan más estudios para identificar pacientes epilépticos con un mayor riesgo de anormalidades cardiacas.

Abstract

“Heart rate variability during seizures of temporal lobe origin”

Clínica de Epilepsia, Servicio de Neurofisiología Clínica, Centro Médico ABC, México, D.F.

Dr. Rigoberto Avendaño Venegas¹, Dr. Paul Shkurovich Bialik², Dr. Miguel Angel Collado Corona³, Dr. Jorge Almanza Islas³, Dr. Oscar Sánchez Escandón³, Dr. René Toral Martiñón⁴, Dra. Ximena Ancona Llanas¹

1. Residente de Neurofisiología Clínica, 2. Jefe del Servicio de Neurofisiología Clínica, 3 Médico adscrito del Servicio de Neurofisiología Clínica

Introduction: Epileptic patients show ictal and interictal autonomic changes, many of them described in Temporal Lobe Epilepsy (TLE). These changes may correlate with the pathogeny of cardiac arrhythmias, sudden death and pulmonary neurogenic edema. Several papers have described the autonomic changes regarding seizure type, localization and lateralization, as well as anti-epileptic drugs that they are receiving.

Objective: To describe heart rate variability and other electrocardiographic (ECG) abnormalities during seizures of temporal lobe origin.

Methods: We retrospectively reviewed R-R variability and ECG changes in 20 focal onset ictal events of 12 patients with TLE underwent prolonged video-electroencephalographic (VEEG) monitoring.

Results: 11 patients showed sinus tachycardia. One patient had sinus bradycardia during a seizure of TLE arising from the left hemisphere. 4 patients had other electrocardiographic abnormalities.

Conclusions: Heart rate variability and other electrocardiographic changes are common during seizures in TLE patients. Our data does not support a lateralizing value of such electrocardiographic abnormalities. Further studies are needed to identify epilepsy patients with increased risk of cardiac abnormalities.

Planteamiento del problema

Cuál es la relación que guardan los cambios de la frecuencia cardiaca con la lateralización de las crisis focales en la epilepsia del lóbulo temporal.

Antecedentes

En las epilepsias parciales parece que las áreas de hiperexcitabilidad están asociadas con alguna forma de reorganización sináptica que ocurre después de una lesión cerebral. Algunas áreas cerebrales parecen más susceptibles que otras, y las estructuras límbicas en el lóbulo temporal medial, especialmente al hipocampo, la corteza entorrinal y la amígdala, parecen particularmente vulnerables. El sistema límbico ha sido intensamente estudiado en los modelos experimentales de epilepsia y se han propuesto diversas teorías acerca de los cambios en las redes neuronales que pueden hacer que el hipocampo se torne hiperexcitable. Existen varias hipótesis sobre la epileptogénesis de las crisis parciales originadas en las estructuras mediales del lóbulo temporal.¹³

Una de las hipótesis propone que una pérdida de interneuronas disminuye la inhibición normal anterógrada y retrógrada de las células granulosas del dentado. Otra sugiere que tras una lesión se produce una reorganización sináptica y se crean conexiones excitadoras recurrentes, por proliferación axonal (*sprouting*), entre células granulosas vecinas de la circunvolución dentada. Recientemente se ha propuesto que existe una pérdida de neuronas excitadoras que normalmente estimulan a las neuronas inhibitoras para que, a su vez, inhiban las células granulosas del dentado. Estos mecanismos de hiperexcitabilidad de las redes neuronales no son mutuamente excluyentes, y pueden actuar sinérgicamente y coexistir en el cerebro humano.¹³

Una de las hipótesis sobre la hiperexcitabilidad del hipocampo es el fenómeno conocido como <<sprouting>> o proliferación de las fibras musgosas. Este fenómeno es la reorganización sináptica de los axones de las células granulosas dentro de la capa molecular interna de la circunvolución dentada. De forma simple, el hipocampo parece consistir en una vía trisináptica excitadora anterógrada, en la que la información procedente de la corteza entorrinal se transmite secuencialmente a través de una serie de sinapsis excitadoras: primero a las células dentadas granulosas, de allí a las células piramidales de CA3 y, finalmente, de CA3 a las células piramidales de CA1.¹³

El hipocampo es la estructura cerebral más propensa a sufrir crisis, y dentro de él especialmente las células piramidales de CA3, en parte debido a que forman sinapsis excitadoras con las células piramidales vecinas. En contraste es difícil inducir actividad epiléptica en las células granulosas dentadas normales, en parte por falta de sinapsis excitadoras recurrentes con las células granulosas vecinas y por la presencia de potentes sinapsis inhibitoras polisinápticas sobre las células granulosas. Existe evidencia que sugiere que las células granulosas dentadas limitan la propagación de la crisis a través de la red neuronal del hipocampo. Sin embargo, la formación de sinapsis excitadoras recurrentes

entre las células granulosas dentadas, que ocurre como consecuencia de la proliferación, puede transformar a las células granulosas dentadas en una población de neuronas epileptogénicas, muy parecidas a las de CA3, capaces de indicar o propagar la crisis a través de las vías del hipocampo.¹³

Un importante modelo experimental de epileptogénesis es el de *Kindling*, descrito por Goddard y cols. en 1969.¹³

La estimulación diaria, subconvulsiva (eléctrica o química) de ciertas regiones cerebrales como el hipocampo o la amígdala da lugar a postdescargas eléctricas, que eventualmente llevan a crisis clínicas inducidas por la estimulación, y en algunas ocasiones crisis espontáneas. Este cambio en la excitabilidad es permanente y presumiblemente implica cambios persistentes bioquímicos, estructurales, o de ambos tipos, en el sistema nervioso central (SNC). En los modelos de *Kindling* se han estudiado cambios como las alteraciones en las propiedades de los canales de glutamato, pérdida selectiva de neuronas y reorganización axonal. Sin embargo, el mecanismo exacto que subyace a dicho fenómeno y su aplicabilidad a la epileptogénesis humana, son aun desconocidos.¹³

La plasticidad es un concepto ampliamente difundido que incluye todas las formas de reorganización que ocurren dentro del cerebro maduro. La plasticidad puede considerarse desde el punto de vista fisiológico, morfológico o bioquímico. En el cerebro de los mamíferos el hipocampo es una de las estructuras más plásticas. En él se han descrito dos fenómenos de plasticidad: la potenciación a largo plazo, considerada como un posible sustrato de la memoria, y la plasticidad inducida por epilepsia.¹³

Las crisis pueden producir en estructuras vulnerables cambios morfológicos que contribuyen al proceso epiléptico. Estos cambios incluyen la muerte neuronal, gliosis reactiva y remodelación sináptica. En la epilepsia del lóbulo temporal la muerte celular ocurre en el asta de Ammon, por mecanismos necróticos y apoptóticos, y probablemente es la responsable de la reacción glial. Los astrocitos reactivos expresan diversos factores tróficos. En las epilepsias focales con o sin generalización secundaria, y especialmente en la epilepsia del lóbulo temporal, la remodelación de las fibras musgosas y la creación de circuitos excitadores puede ser consecuencia de la acción de factores tróficos y de la sobreproducción de polímeros de tubulina. Las crisis ponen en acción una cascada de cambios moleculares y genómicos que pueden estar involucrados en los cambios funcionales y morfológicos observados en las epilepsias. Pueden jugar un papel también en la persistencia del proceso epiléptico a través del aumento de la excitabilidad neuronal. Hacen falta estudios para determinar si otras regiones cerebrales, en particular la neocorteza, experimentan cambios degenerativos y regenerativos tras las crisis y si la epilepsia intratable puede guardar relación con este tipo de alteraciones.¹³

Los pacientes con crisis originadas en el lóbulo temporal, intratables médicamente, constituyen el grupo más numeroso de los candidatos evaluados para tratamiento quirúrgico, y sobre ellos ha forjado dicho tratamiento su buena reputación terapéutica. Los buenos resultados de la cirugía se basan, sobre todo, en la correcta identificación del foco epileptógeno. A este respecto a la introducción de la monitorización con video-EEG y el mejor conocimiento semiológico que de ella se ha derivado han jugado un papel fundamental.¹³

Una típica crisis del lóbulo temporal se caracteriza por un aura experiencial, seguida de arresto de actividad, automatismos orales y ocasionalmente giro de los ojos o de la cabeza.

Los síntomas auditivos se vinculan al giro temporal superior. Se producen automatismos complejos y hay un período postictal prolongado, con confusión, amnesia, y actos sin finalidad ni sentido, que implican afectación hipocámpica.

A continuación se repasan los datos semiológicos más firmemente establecidos.

Crisis focales simples

Desde un punto de vista fisiopatológico el aura es resultado de la activación de un área cerebral funcional por una descarga neuronal anormal, localizada y unilateral. Pueden ocurrir aisladamente o evolucionar hacia una crisis parcial compleja o una crisis secundaria generalizada. Su duración es variable, desde segundos hasta uno o dos minutos, y constituyen uno de los indicadores más importantes del origen de la descarga epileptógena (sin olvidar que el aura se relaciona con la primera área cerebral funcional activada por la descarga, y no es necesariamente el origen de la misma).¹³

Los principales tipos de auras observados en la epilepsia temporal son: viscerosensoriales o autonómicas (típicamente una sensación epigástrica ascendente), psíquicas o experienciales (dejá vu, dejá entendu, dejá vécu) y sensoriales especiales (auras olfatorias). Los datos derivados de diversas publicaciones que han intentado lateralizar el foco en función del tipo concreto del aura son confusos y sujetos aún a controversia. Independientemente de ello, sí se admite la utilidad del aura en el diagnóstico diferencial entre las crisis parciales complejas y las crisis de ausencias (sin aura).¹³

Crisis focales complejas

Automatismos

Corresponden a actividad motora involuntaria más o menos coordinada que ocurre durante el estado de afectación de la conciencia (no siempre), en el curso o después de una crisis epiléptica y que habitualmente se acompañan de amnesia para el evento. Se los ha clasificado como eupráxicos (bien adaptados) dispráxicos (mal adaptados); perseverativos

(continuación de la actividad que se estaba realizando previamente a la crisis) o de novo (comienzan con la crisis y se dividen a su vez en reactivos –en respuestas a estímulos- o liberados –conductas socialmente inhibidas, antisociales o agresivas-).¹³

No son exclusivos de las crisis temporales, ni siquiera de las crisis parciales, sino que pueden aparecer en relación con las crisis de ausencia. Entre los asociados a crisis del lóbulo temporal (aparecen el 40-80% de éstas) no se ha conseguido encontrar un valor lateralizador.¹³

Postura tónica

Implica una postura sostenida de un brazo o de una pierna, con un componente de flexión o extensión. Suele ser contralateral al foco pero no exclusiva de las crisis temporales.¹³

Postura distónica

Es una postura sostenida (>10 seg), forzada, innatural, de una extremidad con un componente de flexión o extensión, y otro de rotación. Se da en un 15% de los pacientes con epilepsia temporal y tiene un excelente valor localizador: es siempre contralateral a la descarga ictal. Se ha atribuido su origen a la propagación de la descarga hacia los ganglios de la base. Suele asociarse con giro de la cabeza, en la mayoría de los casos ipsilateral al foco.¹³

Es el signo clínico aislado con mayor fiabilidad en la lateralización de los ataques.

Giro y versión de la cabeza

Valor localizador y lateralización muy controvertido. Clásicamente se le atribuía un origen frontal contralateral, pero es muy frecuente en las crisis temporales, sin clara relación con el lado implicado en la descarga.¹³

Alteraciones del lenguaje

Son muy variadas, tanto en el período crítico como en el postcrítico. Parece claro que la presencia de un lenguaje comprensible durante la crisis, normalmente articulado y lingüísticamente correcto, aunque inconsciente, se correlaciona con un inicio de la crisis lateralizada al lóbulo temporal no dominante, mientras que la disfasia postcrítica se asocia con una lateralización de los ataques al lóbulo temporal dominante.¹³

Manifestaciones autonómicas

Durante las crisis temporales se han descrito taquicardias, bradicardias, arritmias, hipertensión, enrojecimiento facial, palidez, cambios del ritmo respiratorio, midriasis,

miosis, náuseas y vómitos. El valor localizador de estos fenómenos no ha sido establecido.¹³

Mesial frente a neocortical

En la Clasificación Internacional de Síndromes Epilépticos aparecen dos tipos de crisis del lóbulo temporal: mesiales, asociadas con esclerosis mesial temporal y laterales o neocorticales. Numerosos estudios han abordado recientemente el tema de tratar de reconocer diferencias clínicas y electroencefalográficas, con resultados confusos y en ocasiones contradictorios. Pese a que parece haber ciertas diferencias entre ambos grupos de pacientes, ninguna de ellas es suficiente para permitir la distinción de forma individual. De hecho, ambas entidades parecen encontrarse en los extremos de un continuo y es muy difícil encontrar casos puros de una u otra entidad.¹³

Red autonómica central

La red autonómica central (RAC) es un componente integral de un sistema de regulación interna a través del cual el cerebro controla respuestas visceromotoras, neuroendocrinas, dolor, y respuestas conductuales esencialmente para la supervivencia. Esta incluye la corteza insular, amígdala, hipotálamo, sustancia gris periacueductal, complejo parabraquial, núcleos del tracto solitario, y bulbo raquídeo ventrolateral. Las entradas a la RAC son múltiples, incluyendo entradas viscerosensitivas transmitidas a través de los órganos circunventriculares. La RAC controla el sistema simpático y parasimpático preganglionar, neuroendocrino, respiratorio y a diversas motoneuronas. La RAC está caracterizada por interconexiones recíprocas, organización paralela, actividad estado dependiente, y complejidad neuroquímica. La corteza insular y amígdala median controles de alto orden autonómico, y su involucro en las crisis puede producir arritmias cardíacas severas y otras manifestaciones autonómicas. Los núcleos paraventriculares y otros núcleos hipotalámicos contienen poblaciones neuronales mixtas que controlan subseries específicas de neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas. Los trastornos hipotalámicos autonómicos comúnmente producen hipotermia o hipertermia. La hipertermia y la hiperactividad autonómica ocurren en pacientes con trauma craneal, hidrocefalia, síndrome neuroléptico maligno, e insomnio familiar fatal. En el bulbo raquídeo, los núcleos del tracto solitario y medular ventrolateral contienen una red de neuronas respiratorias, cardiovagales y vasomotoras. Los trastornos autonómicos bulbares pueden causar hipotensión ortostática, hipertensión paroxística, y apnea del sueño. Las catástrofes neurológicas, tales como la hemorragia subaracnoidea, pueden producir arritmias cardíacas, daño miocárdico, hipertensión y edema pulmonar. La atrofia de sistemas múltiples afecta entradas

autonómicas preganglionares, respiratorias y neuroendocrinas. La RAC puede estar críticamente involucrada en trastornos de pánico, hipertensión esencial, obesidad, y otras condiciones médicas.¹⁴

Para el estudio de la función autonómica se han diseñado técnicas sencillas, estandarizadas y no invasivas que permiten de manera confiable y segura obtener datos de la función cardiovascular.

Cambios autonómicos interictales

Aún cuando algunos estudios no han demostrado diferencias en la función cardiovascular entre pacientes epilépticos y controles, otros han reportado alteraciones en la regulación de la frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial (PA) con el cambio postural, reflejo presor del frío y el reflejo al hielo facial. De forma relevante se debe mencionar la disminución de la variabilidad de la FC monitorizada en reposo, actividad, en decúbito y de pie (medido a través del análisis de densidad espectral), en comparación con sujetos sanos y pacientes con ELT bien controlada, hallazgos que se han asociado a aumento del riesgo de arritmias cardíacas. La hipersensibilidad secundaria de los receptores b- adrenérgicos, podría contribuir a incrementar el riesgo de arritmias cardíacas y aún de muerte súbita.¹⁶

Cambios autonómicos ictales

Taquicardia Ictal

Este fenómeno se conoce por lo menos desde mediados del siglo pasado, en que Penfield, en 1941, lo reportó en un paciente con ELT. La literatura desde entonces ha señalado que se encuentra en la gran mayoría de las crisis dependientes del lóbulo temporal y es mucho más frecuente que la bradicardia ictal.¹⁶

Los cambios más frecuentemente observados (39% de las crisis), ocurrieron cerca del final de la descarga eléctrica electroencefalográfica. Documentar una taquicardia ictal puede ser una herramienta clínica útil para diferenciar, por ejemplo, una crisis epiléptica genuina de una pseudocrisis.¹⁶

No existe evidencia definitiva que permita establecer una relación entre el fenómeno de taquicardia ictal y el origen lobar o incluso hemisférico de la crisis.

Bradycardia Ictal

Descrita por primera vez en 1906 por Russell, quien observó cese del pulso durante la crisis convulsiva de un hombre joven. Desde entonces se han reportado más de 60 casos de

bradicardia o asistolia ictal. De ellas el 80% se presentó en pacientes con ELT. De modo inverso, se encontraría hasta en el 6% de las crisis parciales complejas. En otra revisión, Tinuper señala que el 76% de las bradicardias correspondieron a crisis del lóbulo temporal o frontotemporales, con mayor proporción en el hemisferio izquierdo (26:19). Esta diferencia fue también observada en estudios experimentales y de estimulación intraoperatoria, los que sugieren una asimetría en el control suprabulbar de la función autonómica. Así, descargas sobre la corteza insular izquierda inducen bradicardia e hipotensión, mientras que la derecha provocan taquicardia e hipertensión. Esto es consistente con la administración intra-carotídea de amobarbital, que produce taquicardia si se inyecta en el lado izquierdo y bradicardia en el lado opuesto. Documentar una bradicardia ictal es relevante por dos razones: para prevenir eventos potencialmente fatales por una parte, y para evitar el uso de fármacos especialmente anticonvulsivantes como la carbamazepina, con conocidos efectos colaterales sobre la conducción cardíaca.¹⁶

Influencia de los fármacos antiepilépticos

Además del trastorno inducido por la misma crisis epiléptica, los fármacos antiepilépticos (FAE) pueden afectar la regulación cardiovascular ictal e interictal en los pacientes, especialmente con carbamazepina. La fenitoína tiene propiedades antiarrítmicas y deprime la hiperactividad simpática cardíaca. Por el contrario, la carbamazepina aumenta el tono simpático del sistema nervioso autónomo. Se sabe además, que enlentece la conducción auriculoventricular y aumenta el riesgo de arritmias. De hecho, la muerte súbita en epilépticos se encuentra sobrerrepresentada en pacientes tratados con ella, particularmente en aquellos con niveles plasmáticos elevados. La carbamazepina actúa bloqueando los canales de sodio voltaje-dependientes tanto en el SNC como en el sistema excitoconductor cardíaco, y pueden clínicamente diferenciarse dos grupos de pacientes según la forma que adopta su influencia en la regulación autonómica cardíaca: por una parte existen pacientes que desarrollan taquicardia sinusal en el contexto de una sobredosis masiva del medicamento y por otra, pacientes generalmente ancianos, que presentan bradiarritmias o retardos de la conducción AV asociados a niveles dentro del rango terapéutico o ligeramente elevados. En el período interictal, los pacientes tratados con carbamazepina, pero no aquellos tratados con fenitoína o ácido valproico, presentan reducción de la respuesta cardíaca a las maniobras de respiración voluntaria máxima (esto es, variabilidad de la FC y PA) y a la respuesta presora al frío y maniobra de valsalva. En voluntarios sanos tratados con carbamazepina también se han descrito alteraciones en algunas de las pruebas, como la del cambio postural y presora al frío. Durante el sueño, las fluctuaciones fisiológicas de la actividad autonómica cambian con la abrupta suspensión o disminución de este anticonvulsivante, alterando el balance simpaticovagal e inclinándolo hacia la predominancia del primero, influencia que durante el patrón respiratorio del sueño podría llegar a desencadenar una apnea central y eventualmente la muerte. Hennessy lo señala como el mecanismo más probable de la SUDEP, que junto a fenómenos de isquemia miocárdica y hemorragia subendocárdica serían eventos más frecuentes que la arritmia en la génesis de la muerte súbita. Se han descrito algunos casos en la literatura en que la

carbamazepina ha inducido hipertensión arterial, algunos de ellos jóvenes sin factores de riesgo, cuyo manejo ha sido difícil hasta la suspensión del anticonvulsivante. No está clara la causa de este efecto que, entre otros, se ha vinculado a alteraciones en el control noradrenérgico central.¹⁶

Patrones electroencefalográficos ictales

Patrón electrodecremental

Este patrón ictal es observado ante todo con tres tipos de convulsiones: espasmos infantiles, convulsiones tónicas y convulsiones atónicas. El EEG demuestra una súbita caída extensa en amplitud, resultando en un ritmo rápido de bajo voltaje que persiste por al menos unos segundos. Este decremento puede ser precedido por una onda lenta generalizada de alto voltaje. Los espasmos infantiles, los cuales son caracterizados por episodios repetidos de flexión del tronco y brazos como movimientos de navaja de bolsillo, están usualmente asociados con retardo mental, ya sea criptogénico o de etiología conocida, tales como esclerosis tuberosa. En estos casos, el EEG interictal puede demostrar hypsarritmia, un fondo extremadamente caótico lento de alto voltaje con puntas multifocales. Las convulsiones tónicas y atónicas pueden también manifestarse en el EEG con un patrón electrodecremental, y son más comúnmente observadas en el síndrome de Lennox–Gastaut.³⁸

Actividad Theta rítmica

Las convulsiones focales, incluyendo muchas de origen del lóbulo temporal, a menudo inician con un área focal de actividad rítmica theta, la cual a menudo inicialmente no es aguda en morfología. La actividad theta puede ser muy localizada en apariencia, pero típicamente experimentará una evolución en la cual la amplitud llega a ser mayor, la frecuencia puede llegar a ser más rápida o más lenta, y la morfología puede llegar a ser más aguda. En convulsiones breves, éste puede ser el patrón ictal entero, con la actividad rítmica ya sea que termine abruptamente o, más común, gradualmente disminuida con amplitud decremada y frecuencia más lenta. En convulsiones prolongadas, este patrón puede extenderse a los canales adyacentes como progreso de síntomas clínicos. Ocasionalmente, el artefacto rítmico localizado y confinado a un número pequeño de electrodos puede ser difícil de distinguir de un patrón ictal. En estos casos, es útil recordar que las convulsiones electrográficas típicamente exhiben un patrón desarrollado, mientras el artefacto rítmico puede aparecer monótono, y la actividad rítmica localizada a un único electrodo es más probable que sea artefacto en vez de una convulsión, excepto posiblemente en registros neonatales.³⁸

Actividad Beta rítmica

Otro patrón electrográfico de convulsión de inicio focal implica la aparición de actividad rítmica beta. Este puede desarrollarse a un patrón de frecuencias más lentas y morfologías más agudas. Aunque la actividad beta rítmica no es común observarla en registros ictales del cuero cabelludo, es frecuentemente observada en registros ictales obtenidos con electrodos intracraneales, ya que el retiro del efecto de filtrado del cráneo permite frecuencias más altas para ser observadas más rápidamente.³⁸

Puntas repetitivas y ondas agudas

En ocasiones las convulsiones focales inician con puntas rítmicas y ondas agudas repetitivas que parecen similares a las descargas epileptiformes interictales del paciente. En estos casos, lo que distingue un período de actividad EEG representada por un patrón ictal en vez de descarga interictal frecuente es la ritmicidad prominente de las descargas, su frecuencia incrementada comparada con la descarga interictal, y la evolución general de su apariencia y resolución.³⁸

Un patrón particular de ondas agudas triangulares rítmicas ha sido descrito en el inicio de algunas convulsiones focales; estas ondas agudas pueden ser muy diferentes de la descarga interictal del paciente. Este patrón de inicio de convulsiones es comúnmente observado en los registros ictales del hipocampo usando electrodos intracraneales.³⁸

Anormalidades electrocardiográficas

Taquicardia sinusal

Es uno de los trastornos del ritmo caracterizado por una frecuencia de impulsos cardíacos aumentado originándose en el nodo sinusal, y definida con una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto (lpm) en un adulto promedio—cuando la frecuencia normal es de 60-100 lpm en adultos—aunque rara vez supera los 200 lpm. Es el mecanismo fisiológico más eficiente, destinado a incrementar el gasto cardíaco en caso necesario (ejemplo durante el ejercicio, la tensión emocional, la fiebre, etc.). Por lo general, la taquicardia sinusal comienza y termina gradualmente, en contraste con las taquicardias supraventriculares, las cuales aparecen de manera gradual y pueden terminar de forma brusca.³⁹

Bradycardia sinusal

Se considera a una frecuencia cardíaca inferior a 60 lpm en reposo, aunque raramente produce síntomas si la frecuencia no baja de 50 lpm. Más concretamente supone la emisión, por parte del nodo sinusal, de menos de 60 lpm, o su falta de función total, en cuyo caso el

ritmo marcapasos que toma el control es el del nodo auriculoventricular, de unos 20-40 lpm aproximadamente.³⁹

Taquicardia supraventricular

Es uno de los trastornos del ritmo cardíaco caracterizada por una frecuencia cardíaca acelerada cuya señal eléctrica se origina o se mantiene en el nodo auriculoventricular o en la aurícula. La frecuencia cardíaca oscila desde 140-240 latidos por minuto. Es probable que estados de estrés causen una taquicardia supraventricular.³⁹

Arritmia sinusal

El ritmo cardíaco es comandado por una estructura especializada llamada nodo sinusal; desde allí parte un impulso eléctrico que estimula la contracción de las aurículas. Este impulso eléctrico alcanza luego el nodo auriculoventricular y se propaga por las ramas derecha e izquierda del haz de His, para provocar la contracción ventricular. Toda irregularidad en el ritmo natural del corazón se denomina arritmia sinusal.³⁹

Objetivo

Describir la variabilidad de la frecuencia cardiaca y otras anomalías electrocardiográficas así como su correlación video electroencefalográfica y clínica durante las crisis epilépticas del lóbulo temporal.

Hipótesis

Existe un papel lateralizador entre las crisis epilépticas del lóbulo temporal y la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Material y métodos

Este estudio observacional, retrospectivo y descriptivo se llevó a cabo en el Servicio de Neurofisiología Clínica del Centro Médico ABC, en el periodo comprendido de 1 de marzo al 31 de julio de 2009.

Se incluyeron 12 pacientes con un promedio de edad de 26.3 años (6-52) de ambos sexos (7 mujeres y 5 hombres), con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal. Se excluyeron pacientes con epilepsia extratemporal.

Realizamos determinación de la variabilidad R-R y descripción de cambios electrocardiográficos en 20 eventos ictales de inicio focal en los 12 pacientes durante el monitoreo VEEG prolongado. El estudio electrocardiográfico se realizó 180 segundos antes y después del estado ictal.

El registro VEEG se realizó siguiendo las recomendaciones de la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica y utilizando el sistema 10/20 con la colocación de 25 electrodos.⁴⁰

El registro electrocardiográfico se realizó mediante la colocación de 2 electrodos en la región precordial, uno sobre el esternón a nivel del cuarto espacio intercostal y otro en el quinto espacio intercostal a nivel de la línea axilar anterior.⁴⁰

El inicio clínico de la crisis fue definido como el primer cambio conductual del paciente asociado a un patrón ictal electroencefalográfico.

El inicio electroencefalográfico fue definido de acuerdo a los patrones ictales descritos previamente.

La taquicardia sinusal fue definida como una frecuencia cardiaca igual o superior de 100 latidos por minuto y menor o igual a 150 latidos por minuto en adultos.

La bradicardia sinusal fue definida como una frecuencia cardiaca igual o inferior a 50 latidos por minuto

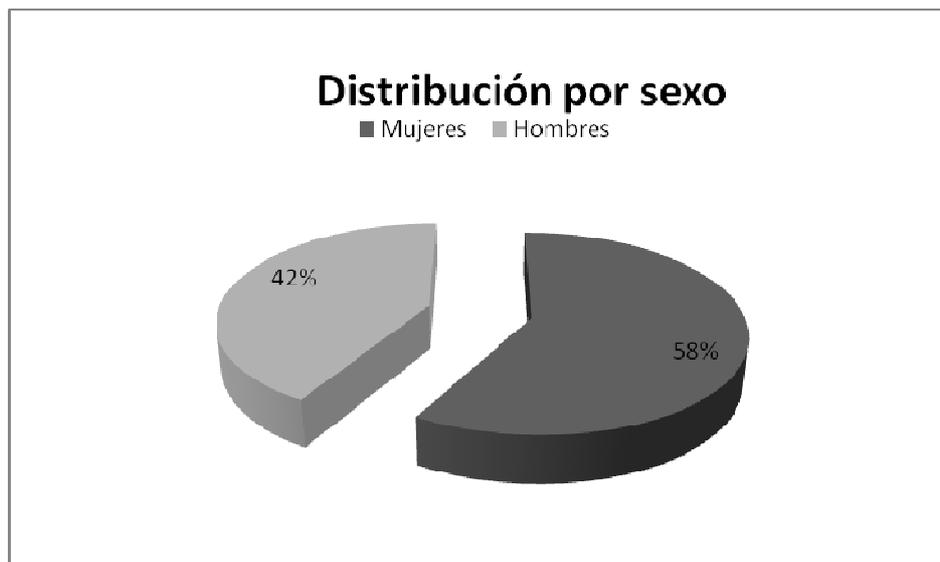
En población pediátrica se utilizó la siguiente tabla:

<i>Age</i>	<i>Days</i>				<i>Months</i>			<i>Years</i>				
	<i>0-1</i>	<i>1-3</i>	<i>3-7</i>	<i>7-30</i>	<i>1-3</i>	<i>3-6</i>	<i>6-12</i>	<i>1-3</i>	<i>3-6</i>	<i>6-9</i>	<i>9-13</i>	<i>13-18</i>
95%	150	152	163	169	169	154	161	126	117	119	119	105
Mean	131	132	137	148	148	135	130	105	94	94	91	80
(±SD)	12.86	13.07	15.91	15.58	14.66	11.70	18.67	13.09	11.96	14.68	14.08	14.50
5%	109	111	111	124	126	120	103	85	75	74	70	58
(N)	109	128	95	100	113	91	97	113	107	99	289	510

Tabla 1. Frecuencia cardiaca por edad en población pediátrica.

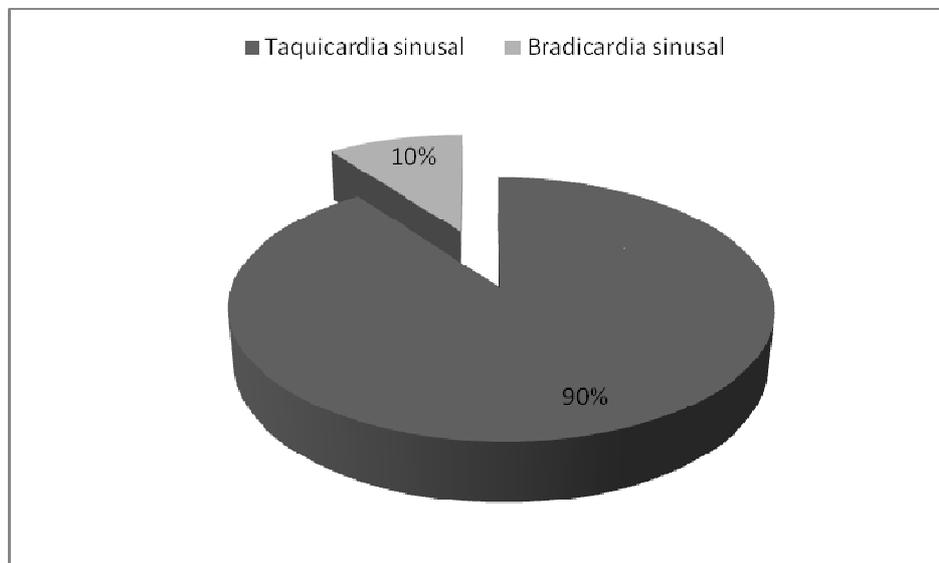
Resultados

De los 12 pacientes estudiados 7 eran mujeres (58 %) y 5 eran hombres (42%). Los rangos de edad incluidos fueron de los 6 años hasta los 52 años de edad. El promedio de edad fue de 26.3.

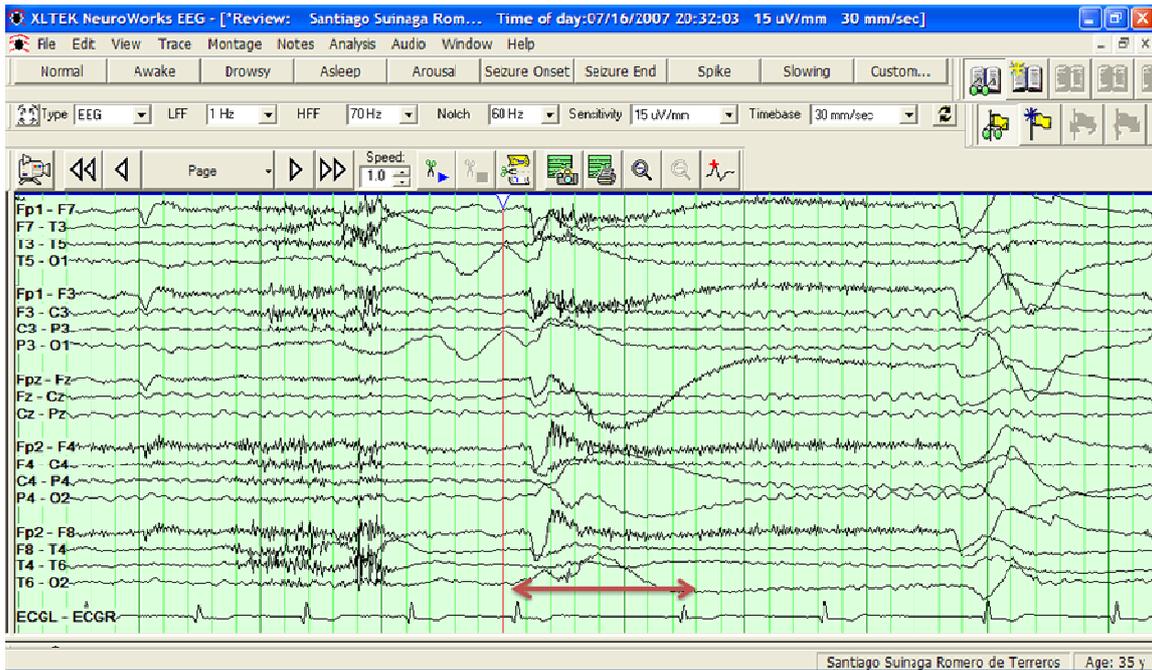


Gráfica 1. Distribución por sexo

En el 90 % de los eventos (10 pacientes) predominó la taquicardia sinusal y sólo en el 10% (2 pacientes) hubo bradicardia sinusal.



Gráfica 2. Porcentaje de pacientes que presentaron taquicardia y bradicardia sinusal

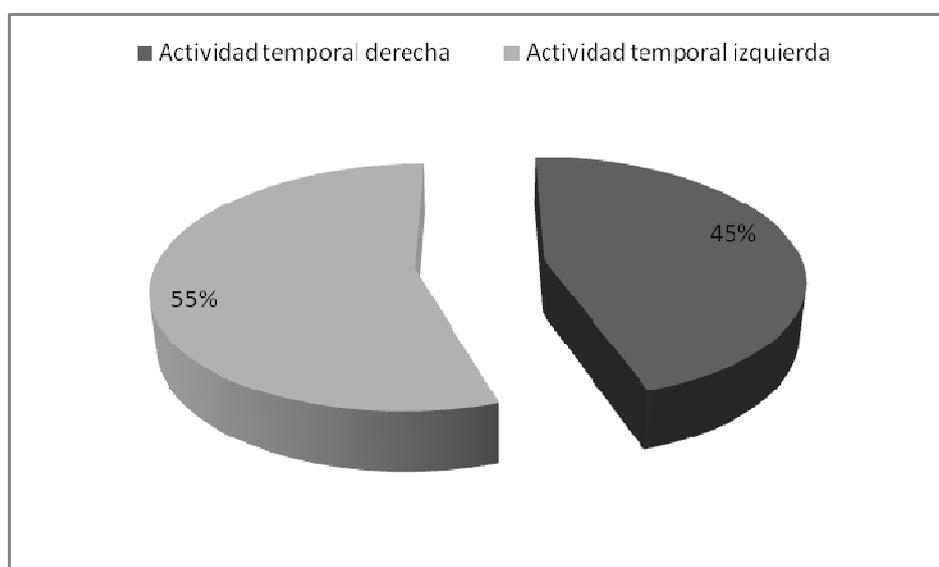


Canal electrocardiográfico que muestra la variabilidad del intervalo R-R en una bradicardia sinusal durante la evolución de una crisis focal del lóbulo temporal en un montaje longitudinal “doble banana”.



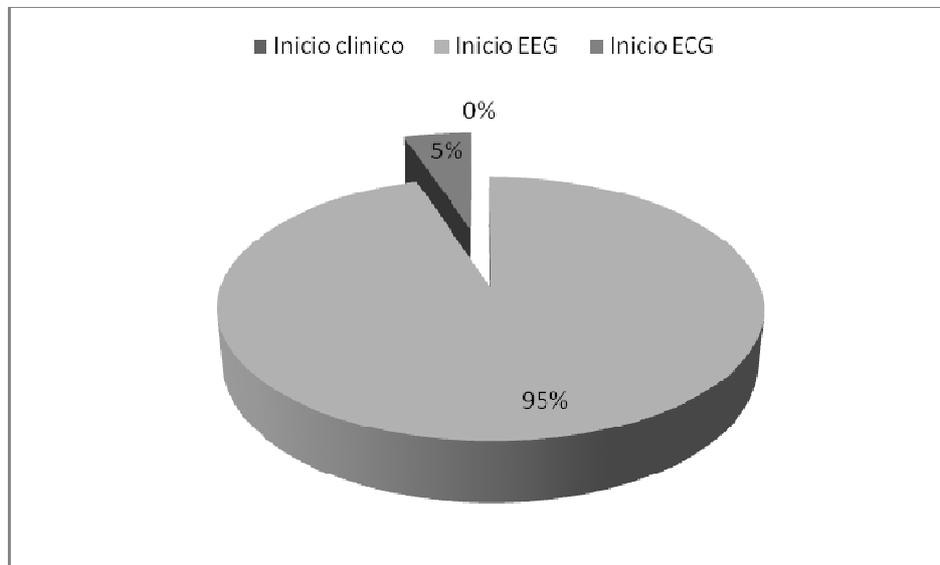
Canal electrocardiográfico que muestra la variabilidad del intervalo R-R en una taquicardia sinusal durante la evolución de una crisis focal del lóbulo temporal en un montaje longitudinal “doble banana”.

En el 45 % de los eventos (9 pacientes) tuvieron inicio focal ictal en la región temporal derecha y 55% de los eventos (11 pacientes) tuvieron inicio focal ictal en la región temporal izquierda.



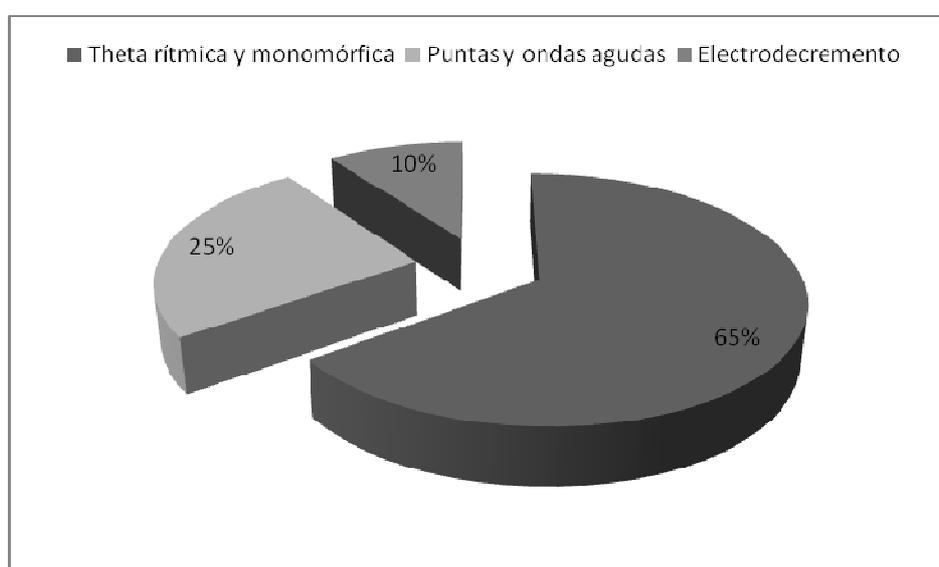
Gráfica 3. Lateralización de los eventos ictales

En el 5% de los eventos (1 paciente) los cambios clínicos precedieron a los cambios electroencefalográficos y electrocardiográficos. En el 95% de los eventos (11 pacientes) los cambios electroencefalográficos precedieron a los cambios clínicos y electrocardiográficos. No hubo eventos en los cuales los cambios electrocardiográficos precedieran a los cambios clínicos y electroencefalográficos.

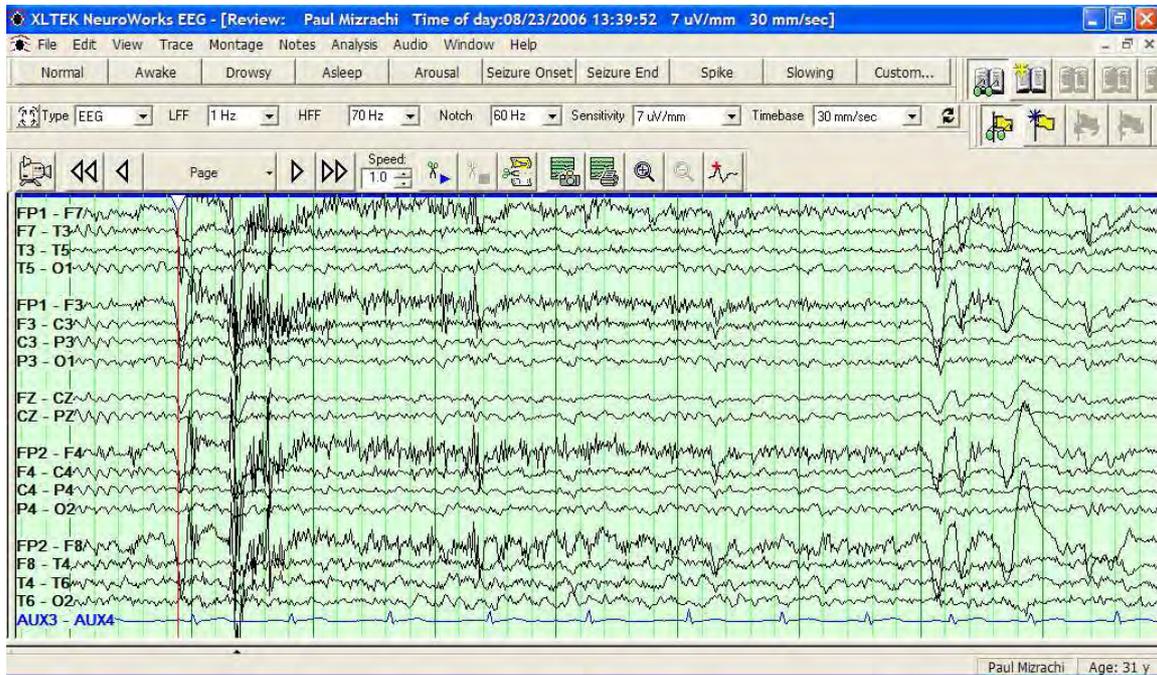


Gráfica 4. Inicio de la actividad ictal

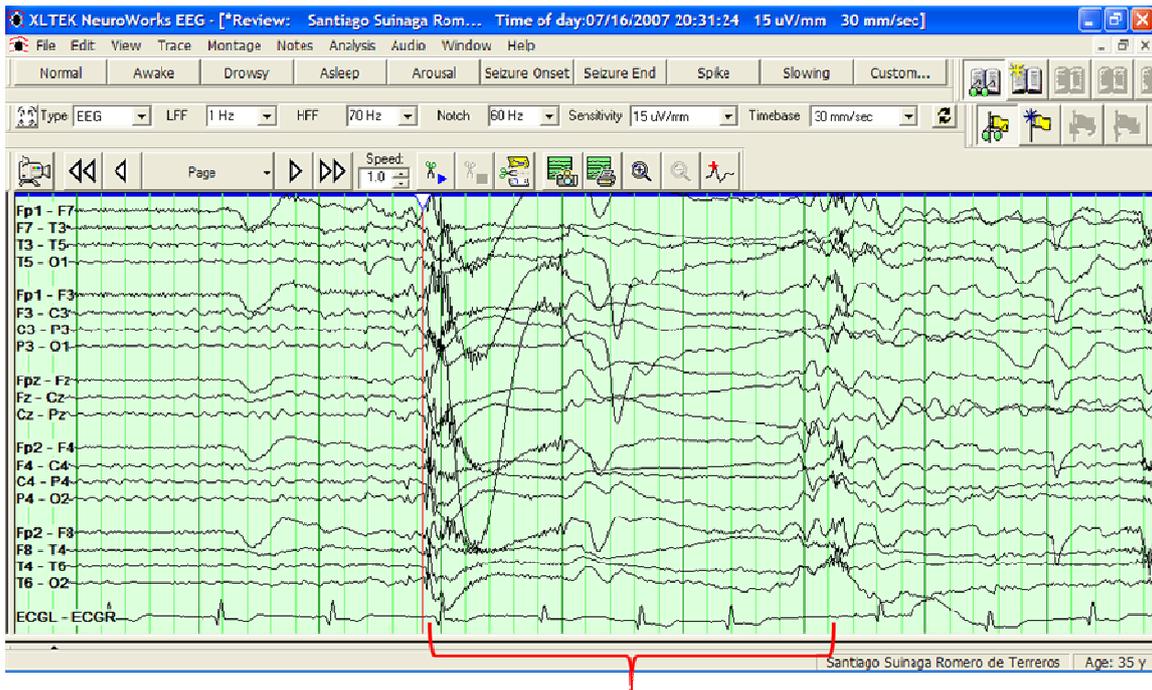
En el 65% de los eventos (9 pacientes) la actividad ictal focal que se presentó fue la actividad theta rítmica y monomórfica. En el 25 % de los eventos (4 pacientes) la actividad ictal focal que se presentó fue de puntas y ondas agudas y en el 10% de los eventos (1 paciente) la actividad focal ictal inició con supresión del voltaje de forma generalizada seguida de actividad theta rítmica y monomórfica.



Grafica 5. Tipo de actividad ictal durante el inicio de la crisis

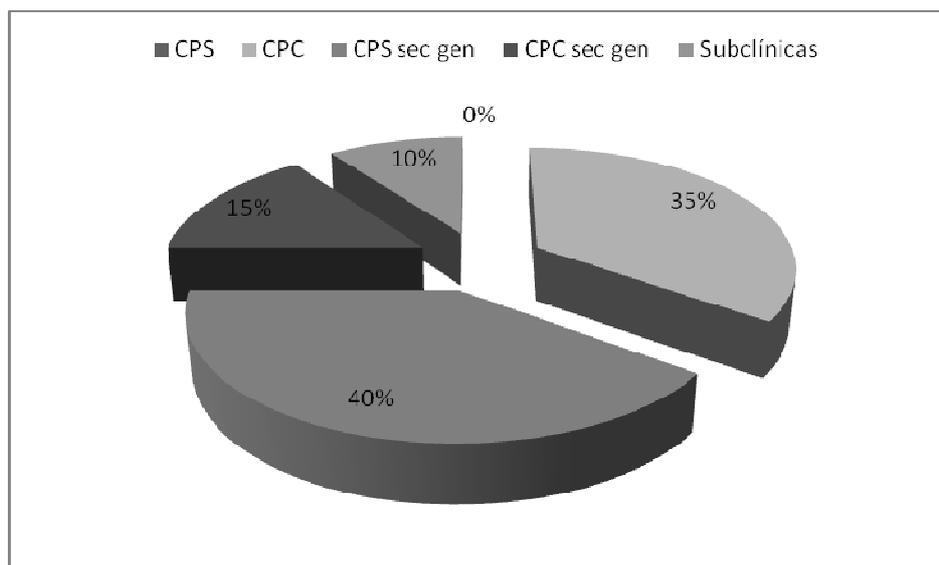


Patrón ictal caracterizado por actividad theta rítmica monomórfica focalizado a la región fronto temporal derecha en un montaje longitudinal “doble banana”.



Patrón ictal caracterizado por electrodecremento de la actividad eléctrica cerebral de forma generalizada en un montaje longitudinal “doble banana”.

En 35% de los eventos (5 pacientes) tuvieron crisis parciales complejas. En 40% de los eventos (6 pacientes) tuvieron crisis parciales simples secundariamente generalizadas. En 15% de los eventos (2 pacientes) tuvieron crisis parciales complejas con generalización secundaria. En 10% de los eventos (2 pacientes) tuvieron crisis subclínicas.



Gráfica 6. Clasificación de los eventos según la ILAE

En un paciente (5%) de los eventos se presentó bradicardia sinusal post-ictal un minuto después de la crisis con taquicardia sinusal previa, la actividad focal se observó en la región temporal derecha. En un paciente (5%) de los eventos se presentó bradicardia sinusal durante la crisis focal, en este paciente la actividad focal se observó en la región temporal izquierda.

En 20% de los eventos (4 pacientes) se presentaron otras anormalidades electrocardiográficas (anormalidades de la onda T, elevación del segmento ST, arritmias sinusal, extrasístoles ventriculares y auriculares). Las principales cambios en la morfología de la onda T fueron: ondas prominentes, aplanamiento e inversión, estas anormalidades se presentaron durante la fase generalizada de la crisis.

En el 40% de los eventos (6 pacientes) la taquicardia sinusal progresó a taquicardia supraventricular.

En el 25% de los eventos (4 pacientes) presentaron sus crisis durante el sueño etapa II.

Conclusiones

La variabilidad de la frecuencia cardiaca y otros cambios electrocardiográficos son comunes durante las crisis epilépticas, particularmente si éstas son prolongadas o generalizadas.

Existe evidencia suficiente para plantear que en la ELT las estructuras anatómicas involucradas en el control autonómico central son afectadas.

De este trastorno funcional resultan principalmente variaciones del ritmo cardiaco que se expresan por taquicardia y menos frecuentemente por bradicardia y arritmias en el periodo peri-ictal.

La taquicardia ictal ocurre a menudo en asociación con actividad epiléptica hemisférica bilateral y no es un signo consistente de lateralización en el comienzo de la localización de la crisis.

Nuestros datos no soportan la existencia de una representación estrictamente unilateral simpática cardiomotora en el hemisferio derecho o parasimpática en el hemisferio izquierdo, como han sido sugeridas.

La influencia autonómica durante las crisis del lóbulo temporal puede ser intrascendente en pacientes sin enfermedad cardiaca pero pueden tener serias consecuencias en pacientes con enfermedad cardiaca.

Las aplicaciones potenciales clínicas de nuestros resultados incluyen: detección de crisis autonómicas, la diferenciación entre de las crisis de origen temporal y extratemporal y detección de arritmias cardiacas peri-ictales.

Se necesitan más estudios para identificar pacientes epilépticos con un mayor riesgo de anormalidades cardiacas.

Anexos

Tabla 1. Frecuencia cardiaca por edad en población pediátrica.

<i>Age</i>	<i>Days</i>				<i>Months</i>			<i>Years</i>				
	<i>0-1</i>	<i>1-3</i>	<i>3-7</i>	<i>7-30</i>	<i>1-3</i>	<i>3-6</i>	<i>6-12</i>	<i>1-3</i>	<i>3-6</i>	<i>6-9</i>	<i>9-13</i>	<i>13-18</i>
95%	150	152	163	169	169	154	161	126	117	119	119	105
Mean	131	132	137	148	148	135	130	105	94	94	91	80
(±SD)	12.86	13.07	15.91	15.58	14.66	11.70	18.67	13.09	11.96	14.68	14.08	14.50
5%	109	111	111	124	126	120	103	85	75	74	70	58
(N)	109	128	95	100	113	91	97	113	107	99	289	510

Bibliografía

1. R. Rocamora, M. Kurthen, L. Lickfett, J. von Oertzen, and C. E. Elger
Cardiac Asystole in Epilepsy: Clinical and Neurophysiologic Features
Epilepsia, 44(2):179–185, 2003
2. Eduardo R. Locatelli, MD; Jacob P. Varghese, MD; Ashfaq Shuaib, MD; and Samuel J. Potolicchio, MD
Cardiac Asystole and Bradycardia as a Manifestation of Left Temporal Lobe Complex Partial Seizure
6 April 1999 • *Annals of Internal Medicine* • Volume 130 • Number 7
3. P. Tinuper, F. Bisulli, A. Cerullo, R. Carcangiu, C. Marini, G. Pierangeli and Cortelli
Ictal bradycardia in partial epileptic seizures: Autonomic investigation in three cases and literature review
Brain (2001), 124, 2361–2371
4. Erle CH Lim, Shih-Hui Lim, Einar Wilder-Smith
Brain seizes, heart ceases: a case of ictal asystole
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2000;69;557–559
5. Maeike Zijlmans, Danny Flanagan, Jean Gotman
Heart Rate Changes and ECG Abnormalities During Epileptic Seizures: Prevalence and Definition of an Objective Clinical Sign
Epilepsia, 43(8):847–854, 2002
6. Fritz Leutmezer, Christiana Schernthaner, Stefanie Lurger, Klaus Pötzelberger, and Christoph Baumgartner
Electrocardiographic Changes at the Onset of Epileptic Seizures
Epilepsia, 44(3):348–354, 2003

7. Carlo Andrea Galimberti, Enrico Marchioni, Franco Barzizza, Raffaele Manni, Ivana Sartori, and Amelia Tartara

Partial Epileptic Seizures of Different Origin Variably Affect Cardiac Rhythm

Epilepsia, 37(8):742-747, 1996

8. H Ansakorpi, J T Korpelainen, H V Huikuri, U Tolonen, V V Myllylä, J I T Isojärvi

Heart rate dynamics in refractory and well controlled temporal lobe epilepsy

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72:26–30

9. M.J. Hilz, O. Devinsky, W. Doyle, A. Mauerer and M Dutsch

Decrease of sympathetic cardiovascular modulation after temporal lobe epilepsy surgery

Brain (2002), 125, 985-995

10. Andrew L. Reeves, Kenneth E. Nollet, Donald W. Klass, Frank W. Sharbrough, and Elson L. So

The Ictal Bradycardia Syndrome

Epilepsia, 37(10):983-987, 1996

11. Antonio Gil-Nagel, Jaime Parra, Jorge Iriarte, Andrés M. Kanner

Manual de Electroencefalografía

McGraw-Hill • interamericana

12. Kerry H. Levin, M.D., Hans O. Luders, M.D., Ph.D.

Comprehensive Clinical Neurophysiology

W.B. Saunders Company

13. *Epilepsia*

Liga Española Contra la Epilepsia

14. Benarroch EE.

The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective.

Mayo clin Proc. 1993 Oct;68(10):988-1001.

15. Juha T. Korpelainen, MD, PhD; Kyosti A. Sotaniemi, MD, PhD; Heikki V. Huikuri, MD, PhD Vilho V. Myllyla, MD, PhD

Abnormal Heart Rate Variability as a Manifestation of Autonomic Dysfunction in Hemispheric Brain Infarction

Stroke. 1996;27:2059-2063.

16. Enzo Rivera T., Juan Idiáquez C.

Alteraciones en el Control Autonómico en Epilepsia

enzo.rivera@vtr.net

17. Schernthaner C, Lindinger G, Pötzelberger K, Zeiler K, Baumgartner C.

Autonomic epilepsy--the influence of epileptic discharges on heart rate and rhythm.

Wien Klin Wochenschr. 1999 May 21;111(10):392-401

18. Juan Idiáquez C1, Enzo Rivera T1, Julia Santin M2, Jaime Godoy F2.

Bradycardia during epileptic seizures. Report of two patients

Rev Méd Chile 2009; 137: 401-404

19. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex.

Oppenheimer, S M : Cechetto, D F

Brain-Res. 1990 Nov 12; 533(1): 66-72

20. Orrin Devinsky, Kenneth Perrine, and William H. Theodore

Interictal Autonomic Nervous System Function in Patients with Epilepsy

Epilepsia, 35(1):199-204, 1994

21. Benjamin H. Natelson, MD

Neurocardiology An Interdisciplinary Area for the 80s

(Arch Neurol 1985;42:178-184)

22. Hanna Ansakorpi, Juha T. Korpelainen, "Kalervo Suominen, "Uolevi Tolonen, Vilho V. Myllyla, and Jouko I. T. Isojarvi

Interictal Cardiovascular Autonomic Responses in Patients with Temporal Lobe Epilepsy
Epilepsia, 41(1):42-47, 2000

23. Nei M, Ho RT, Sperling MR.

EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy.

Epilepsia. 2000 May;41(5):542-

24. Leutmezer F, Schernthaner C, Lurger S, Pötzelberger K, Baumgartner C.

Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures.

Epilepsia. 2003 Mar;44(3):348-54.

25. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD.

The ictal bradycardia syndrome: localization and lateralization.

Epilepsia. 2006 Apr;47(4):737-44.

26. Opherk C, Coromilas J, Hirsch LJ.

Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of influencing factors.

Epilepsy Res. 2002 Dec;52(2):117-27.

27. Novak V, Reeves AL, Novak P, Low PA, Sharbrough FW.

Time-frequency mapping of R-R interval during complex partial seizures of temporal lobe origin.

J Auton Nerv Syst. 1999 Sep 24;77(2-3):195-202.

28. Blumhardt LD, Smith PE, Owen L.

Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures.

Lancet. 1986 May 10;1(8489):1051-6.

29. Marshall DW, Westmoreland BF, Sharbrough FW.
Ictal tachycardia during temporal lobe seizures.
Mayo Clin Proc. 1983 Jul;58(7):443-6.
30. Mark A. Epstein, MD, Michael R. Sperling, MD and Michael J. O'Connor, MD
Cardiac rhythm during temporal lobe seizures
Neurology 1992;42:50
31. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation
Neurology 1992;42:1727
32. H. Mayer, MD, F. Benninger, DI, L. Urak, MD, B. Plattner, MD, J. Geldner, MD and
M. Feucht, MD
EKG abnormalities in children and adolescents with symptomatic temporal lobe epilepsy
Neurology 2004;63:324-328
33. E. Y. Zamrini, MD, K. J. Meador, MD, D. W. Loring, PhD, F. T. Nichols, MD, G. P.
Lee, PhD, R. E. Figueroa, MD and W. O. Thompson, PhD
Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses
Neurology 1990;40:1408
34. Toichi M, Murai T, Sengoku A, Miyoshi K.
Department of Neuropsychiatry, Kyoto University Faculty of Medicine, Kyoto City, Japan.
Psychiatry Clin Neurosci. 1998 Oct;52(5):499-505.
35. Drake ME, Reider CR, Kay A.
Electrocardiography in epilepsy patients without cardiac symptoms.
Seizure. 1993 Mar;2(1):63-5.
36. Schernthaner C, Lindinger G, Pötzelberger K, Zeiler K, Baumgartner C.
Autonomic epilepsy--the influence of epileptic discharges on heart rate and rhythm.
Wien Klin Wochenschr. 1999 May 21;111(10):392-401.

37. Benarroch EE.

The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective.

Mayo Clin Proc. 1993 Oct;68(10):988-1001.

38. Andrews Blum S. MD, PhD; Seward B. Rutkove, M.D.

The Clinical Neurophysiology Primer

2007 Humana Press Inc.

39. Antonio Raviele

Cardiac arrhythmias

2005, Springer

40. Deuschl G, Eisen A, eds. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology

Guidelines of the international Federation of Clinical Neurophysiology.

Second Edition. Electroenceph clin. Neurophysiol., 1999, Supplement 52.