



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Estudio comparativo del sueño mediante
polisomnografía en pacientes
pediátricos con epilepsia refractaria y
niños neurológicamente sanos

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Araceli Angeles Angeles

TUTOR:

Dr. Eduardo Barragán Pérez
Dr. Jesús Guillermo Laguna Garza
Dr. Luis García Covarrubias



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

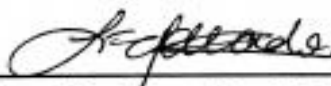
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**Estudio comparativo del sueño mediante polisomnografía en
pacientes pediátricos con epilepsia refractaria y niños
neurológicamente sanos.**

**Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico**



Tutor: Dr. Eduardo J. Barragán Pérez



Tutor: Dr. Jesús Guillermo Lagunas Garza

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi madre por haberme acompañado y apoyado desde el inicio de mis estudios, pero sobre todo por darme la confianza de tomar mis propias decisiones y nunca dudar de mí.

A mi hermana que siempre ha creído en mí y por todo su amor.

A mi familia que siempre me ha apoyado de diversas maneras, por su amor y comprensión.

A mis maestros de Neurología pediátrica, por hacerme ver lo importante que es hacer bien las cosas y por ser ejemplo de compromiso y excelencia.

A mis amigos quienes a pesar de la distancia o el poco tiempo que les dedico, han sabido estar ahí en los momentos más difíciles.

A mis compañeros de neurología pediátrica, quienes han hecho que el camino sea menos difícil, quienes han estado en los peores momentos, pero también en los mejores.

A mis niños, a todos esos pacientes del Hospital Infantil de México: sin ustedes esto no sería posible, gracias por ser esos grandes maestros de vida, y por permitirme aprender de ustedes, aunque ustedes son los máximos ejemplos de vida.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	1
2. MARCO TEORICO	2
2.1 <i>Epilepsia nocturna del lóbulo frontal</i>	3
2.2 <i>Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales</i>	3
2.3 <i>Epilepsia mioclónica juvenil</i>	3
2.4 <i>Epilepsia de punta-onda continua durante el sueño</i>	4
2.5 <i>Síndrome de Landau-Kleffner</i>	4
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
4. JUSTIFICACIÓN	6
5. HIPÓTESIS	6
6. OBJETIVOS	6
6.1 <i>Objetivo General</i>	6
6.2 <i>Objetivos Específicos</i>	6
7. METODOLOGÍA	7
7.1 <i>Diseño</i>	7
7.2 <i>Población de estudio</i>	7
7.3 <i>Criterios de inclusión</i>	7
7.4 <i>Criterios de exclusión</i>	7
7.5 <i>Criterios de eliminación</i>	8
7.6 <i>Descripción general del estudio</i>	8
8. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO	8
9. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	9
10. RESULTADOS DEL ESTUDIO	10
11. DISCUSIÓN	13
12. CONCLUSION	13
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	14
14. CONSIDERACIONES ETICAS	15
15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	15
16. REFERENCIAS	16

1. ANTECEDENTES

La calidad de los hábitos de sueño en lactantes y adolescentes ha sido uno de los temas más estudiados en la actualidad. Se sabe que un gran número de patologías pueden conducir a alteraciones de la arquitectura del sueño. La epilepsia y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se incluyen entre las enfermedades más prevalentes.[22]

El sueño es un estado de homeostasis corporal el cual cuenta con distintas etapas las cuales, mediante su estudio a través de la polisomnografía, se divide en sueño No MOR (NMOR) y sueño MOR, subdividiendo la primera etapa en 3 fases (N1, N2 y N3), contando cada una con criterios específicos para su estadificación. Así mismo, como cualquier otro estado de la vida humana, cuenta con patologías o trastornos específicos que alteran de manera distinta con respecto a un estado de vigilia, siendo de las patologías más comunes que pueden afectar la estructura o arquitectura del sueño la epilepsia. Lo anterior debido a que la actividad eléctrica cerebral varía en sueño y en vigilia, así como la interacción entre neurotransmisores que es constante durante todas las etapas del sueño. Actualmente se encuentran descritos distintos síndromes epilépticos que se presentan de manera exclusiva o predominante durante las distintas etapas del sueño.

Los síndromes de epilepsia pueden causar alteraciones del ritmo circadiano que actúan en el hipotálamo, lo que lleva a cambios en la excitabilidad cortical, y luego, en consecuencia, en la expresión de las convulsiones. Antes de eso, los patrones de convulsiones pueden verse afectados por los ciclos de sueño y viceversa.[3]

Entre este grupo de síndromes destacan: la epilepsia nocturna del lóbulo frontal, la epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales o epilepsia rolándica, epilepsia mioclónica juvenil o síndrome de Janz, epilepsia de punta-onda continua durante el sueño (previamente conocido con estado epiléptico continuo en sueño), y el síndrome de Landau-Kleffner; así como también se describe como otros síndromes epilépticos que, aunque no presenten variaciones importantes eléctricamente en vigilia y en sueño, sí pueden alterar la arquitectura del sueño y otros parámetros medibles en el estudio polisomnográfico. Así mismo se ha descrito, en los pocos estudios reportados a nivel mundial, tanto en población general como en la población pediátrica, como en pacientes con epilepsia refractaria presentan mayores alteraciones en las distintas variables del sueño como aumento en la latencia del sueño, aumento en la latencia del sueño MOR, mayor cantidad de despertares, disminución en el tiempo total del sueño MOR, aumento en tiempo total de sueño ligero (N1 y N2), entre otros cambios aunque no son estadísticamente significativos.

Sin embargo, hay hallazgos contradictorios que necesitan una mejor explicación. Por ejemplo, Holley et al. midieron objetivamente por actigrafía el sueño de los niños con epilepsia junto con el de los controles sanos. No encontraron diferencias en las medidas de sueño entre ambos grupos. Sin embargo, se demostraron déficits significativos en el funcionamiento cognitivo que no se explicaron por las diferencias en el sueño.[10]

2. MARCO TEORICO

La arquitectura del sueño se estudia mediante la evaluación del electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG), en los cuales se pueden identificar las distintas fases del sueño tomando en cuenta los cambios fisiológicos que ocurren en cada una de éstas. Debido a las características encontradas en dichos estudios, se clasifican 3 fases principales: vigilia (W), sueño con movimientos oculares lentos (NMOR), y sueño con movimientos oculares rápidos (MOR)[7], siendo encontradas éstas etapas en todas las edades, desde la edad neonatal hasta la vejez, sin embargo, en la edad neonatal se puede encontrar en la bibliografía cambios en la nomenclatura considerando el sueño NMOR como sueño tranquilo, mientras que el sueño MOR es también conocido como sueño activo, así mismo se añade otra fase conocida como sueño de transición o indeterminado.[1][37] En cuestión de la microarquitectura del sueño, y gracias a los distintos grafo elementos que podemos encontrar en el trazo de EEG, se divide el sueño NMOR en N1 (presencia de frecuencia mixta de baja amplitud, ondas agudas del vertex, e hipersincronía hipnagógica), N2 (presencia de husos del sueño y complejos K), y N3 (presencia de actividad de ondas lentas). [1] Cabe mencionar que esta microarquitectura del sueño es sugerida a partir de los 2 meses de vida, ya que algunos de dichos grafoelementos no están presentes en pacientes de menor edad de acuerdo al manual de estadificación publicado por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM por sus siglas en inglés). [1]

Se sabe que la calidad del sueño expresada por los malos hábitos durante el sueño está directamente relacionada con el control de las convulsiones; sin embargo, otros factores como el retraso en el desarrollo, la crisis nocturna, la politerapia o las convulsiones generalizadas también se asocian a la mala calidad del sueño. Los pacientes con epilepsia generalizada y refractaria tienen más probabilidades de tener anomalías del sueño. Aunque los problemas de sueño son uno de los principales responsables de los cambios de comportamiento en pacientes con epilepsia, este hecho a menudo se ignora.[22]

Con respecto a la epilepsia, se considera como epilepsia refractaria aquella en la cual, a pesar del uso y dosis adecuadas de dos medicamentos antiepilépticos el paciente no se logra mantener libres de crisis (definiéndose este último punto como el tiempo libre de crisis por lo menos 3 veces más grande que el mayor tiempo libre de crisis previo a la intervención) [16], aplicando esta definición en pacientes de cualquier edad, incluyendo la edad pediátrica. [2] Así mismo, se ha documentado de que aproximadamente el 25% de la población global de pacientes con epilepsia a distintas edades, incluyendo pacientes adultos y pediátricos cursan con epilepsia refractaria [17], mientras que, en pacientes pediátricos, se reporta la presencia de epilepsia refractaria en 9-23% de los pacientes con epilepsia. [2]

En cuestión de etiología de la epilepsia refractaria, las causas pueden ser muy variables, sin embargo en un meta-análisis reportado por SHARAWAT I.K. y DAWMAN L. (2019) se menciona que el síndrome epiléptico más común es el Síndrome de Lennox-Gastaut en 26%, seguido por pacientes con Síndrome de West en 8%, mientras que en cuestión de alteraciones estructurales presentes en el 81% de los pacientes estudiados, la atrofia cortical fue la alteración más comúnmente encontrada en 16% de los pacientes, seguida de leucomalacia y leucoencefalopatía reportada cada una en 10% de los pacientes. [30] Los pacientes epilépticos a menudo presentan cambios en la macroestructura del sueño, y este hecho se refleja en la reducción de la eficiencia del sueño, el aumento en el número y

la duración de los despertares nocturnos, así como el aumento de la latencia de inicio del sueño y la fragmentación del sueño MOR [22]

Con relación al sueño, existen distintos síndromes epilépticos los cuales están íntimamente relacionados con el sueño, motivo por el cuál la Academia Americana de Medicina del Sueño creó el término epilepsia relacionada con el sueño (SRE), con el fin de designar aquellas epilepsias en las que más del 70% de las convulsiones ocurren durante el sueño [12], dentro de los cuales destacan:

2.1 Epilepsia nocturna del lóbulo frontal:

Se caracteriza por episodios repetitivos con fenómenos de predominio motor con recurrencia nocturna y que se pueden presentar varios días a la semana, con inicio de presentación en la infancia y que en ocasiones se observa presentación familiar con herencia autosómica dominante. [35] Así mismo, se caracteriza por presentar alguna de las siguientes características: despertares paroxísticos que incluyen comportamientos o movimientos estereotipados, episodios con componentes distónicos-disquinéticos complejos, o episodios que consisten en agitación con movilización importante o idealizaciones nocturnas epilépticas, siendo éstos últimos, la forma de presentación de mayor duración de hasta 3 minutos. En el electroencefalograma (EEG) se identifica en la mayor parte de los casos (60%) en estadio N2 del sueño caracterizado por ondas delta-theta y ondas agudas de localización frontal, con ritmo de fondo normal, aunque en ocasiones se puede encontrar ondas agudas de baja amplitud ictal o interictal. [34], [26]

2.2 Epilepsia benigna de la infancia con puntas centro-temporales:

También conocida como BECTs por sus siglas en inglés o Epilepsia Rolándica, es el síndrome epiléptico nocturno más común en la edad pediátrica, con una prevalencia de 23-27% de todos los pacientes en edad escolar con epilepsia. [5] se caracteriza por crisis focales, unilaterales de tipo clónico en cara, extremidades superiores, y en ocasiones, extremidades inferiores, con posterior presencia de crisis tónico-clónico generalizadas; se puede encontrar que se acompañen con alteraciones en el lenguaje o sonidos guturales. Estos eventos se presentan generalmente en la transición vigilia-sueño con presentación en clusters con intervalos libre de eventos.[15] En EEG se puede identificar, en sueño NMOR o en la transición vigilia-sueño, con la presencia de puntas u ondas agudas bifásicas o trifásicas en regiones centro-temporales usualmente bilaterales y simétricos.

2.3 Epilepsia mioclónica juvenil:

También conocida como Síndrome de Janz se presenta en aproximadamente del 5-11% de todos los pacientes con epilepsia, de inicio en la adolescencia o en escolares tardíos, y se puede encontrar un componente familiar importante. [19]Se caracteriza por la presencia de las siguientes características clínicas: espasmos mioclónicos de predominio en extremidades inferiores que suceden en la mañana, interrupción breve del estado de consciencia, y crisis epilépticas tipo tónico-clónico generalizadas. Se reporta que aproximadamente el 20% presentan los 3 tipos de crisis, mientras que el 75% se presenta con los espasmos mioclónicos y las crisis tónico-clónico generalizadas. Dichos eventos tienen un predominio al despertar o en la transición sueño-vigilia. [24] En el trazo de EEG se puede identificar patrones de polipuntas y ondas generalizadas durante los eventos ictales, sin embargo, en 21-54% de los pacientes se puede no encontrar un patrón anormal en el EEG. [24].

2.4 Epilepsia de punta-onda continua durante el sueño:

Previamente conocido como estado epiléptico eléctrico en sueño (ESES por sus siglas en inglés), es una epilepsia de rara aparición, sin encontrar una incidencia en específico. Con cuadro de presentación de debut variable, desde lactantes hasta adolescentes, se presenta con afasia expresiva, síndrome regresivo, agresividad, alteraciones en habilidades cognitivas, alteraciones motoras como ataxia, distonía y dispraxia que generalmente son unilaterales. [20] En cuestión de crisis epilépticas, en el 80% de los casos es el síntoma inicial, presentando crisis de tipo tónico-clónicas generalizadas, ausencias típicas, ausencias atípicas, o crisis focales. Durante el registro de EEG se puede identificar la presencia de punta-onda de 2-2.5 Hz generalizada durante aproximadamente el 85% del total del sueño NMOR, mismos que desaparecen en el sueño MOR, sin embargo, se puede encontrar la presencia de descargas de punta-onda o puntas frontales en el sueño MOR de manera ocasional. [31]

2.5 Síndrome de Landau-Kleffner:

Se trata de un síndrome epiléptico de rara aparición, el cual en un estudio realizado por VAN HIRTUM-DAS y colaboradores 1968-1992, se encontró que, tras la realización de 1497 estudios polisomnográficos, únicamente 200 pacientes cumplían criterios para ésta entidad patológica. [18]. Con una edad de presentación entre los 3-8 años de edad (con pico de presentación entre los 4-5 años), el inicio generalmente es con agnosia auditiva, lo que les impide entender un lenguaje previamente aprendido, acompañándose de comportamiento tipo autista (autistic-like behaviour), irritabilidad y déficit atencional. Con relación a crisis epilépticas, son raras, pero se presentan como tónico-clónico generalizadas, focales, o ausencias atípicas. Por otro lado, en el trazo de EEG se puede identificar, durante periodo de despierto, actividad eléctrica normal, mientras que, en sueño, sin predominio de estadio, presencia de punta-onda generalizada como en la epilepsia de punta-onda continua durante el sueño. [18]

Por otro lado, existen otros síndromes epilépticos los cuales no presentan predilección por el sueño, como lo son el Síndrome de West y Síndrome de Lennox Gastaut que, a pesar de que incluso existen reportes de que la cantidad de crisis puedan disminuir durante el sueño, se ha documentado de que aproximadamente entre el 54-78% de los pacientes presentan alteraciones en estudios polisomnográficos como la presencia de apneas obstructivas o movimientos periódicos de extremidades. [22] [27] Así mismo se ha reportado que, la alteración polisomnográfica más frecuentemente encontrada es la disminución en la calidad de sueño de los pacientes con epilepsia. [14]

Alrededor de un tercio de los pacientes epilépticos presentan convulsiones durante el sueño. El sueño puede activar la aparición de convulsiones y anomalías del electroencefalograma (EEG) . Van Golde se refiere a que durante el sueño NMOR se facilitan las descargas del sueño (lo más probable es que para el patrón sincronizado de EEG), mientras que se produce una supresión en Sueño MOR, lo que dificulta la propagación de las descargas secundarias a un patrón desincronizado. [32]

Sin embargo, con respecto al estudio del sueño en pacientes con epilepsia refractaria mediante polisomnografía, no se ha publicado mucho al respecto, encontrando que en un estudio realizado por CAHKRAVARTY, K y colaboradores publicado en el 2019, en un estudio realizado en población adulta, se encontró que en pacientes con epilepsia

refractaria, en comparación con la misma cantidad de pacientes (30 pacientes) con epilepsia con adecuada respuesta a tratamiento, los pacientes con epilepsia refractaria presentan cambios en el estudio polisomnográfico como aumento en la latencia de sueño, aumento en el tiempo de latencia a sueño MOR, aumento en el índice de despertares, aumento en el índice apnea/hipopnea (aunque la cantidad de pacientes que presentaron un índice >5, es decir patológico, fue similar en ambos grupos), siendo estas diferencias estadísticamente significativas, así mismo se encontró que el grupo con epilepsia refractaria presentó menor porcentaje de sueño MOR con respecto al segundo grupo, sin embargo ésta alteración no fue estadísticamente significativa.[6] Mientras que en población pediátrica, la investigación de NUNES, M y colaboradores en 2003 (único estudio encontrado que relaciona epilepsia refractaria en edad pediátrica con sueño mediante polisomnografía). En este estudio nuevamente se compara un grupo de pacientes con epilepsia refractaria contra un grupo de pacientes con epilepsia no refractaria, y un grupo control sano. Se reporta que, ambos grupos de pacientes (con epilepsia refractaria y no refractaria) presentan disminución en el tiempo total de sueño, así mismo se menciona que el primer grupo presenta disminución en N2 y aumento en N3 (reportado en el estudio como N3-N4), así como reducción en el tiempo total de REM y en la latencia al sueño MOR en ambos grupos, sin embargo, sin diferencias estadísticamente significativas. [21]

Batista and Nunes documentaron un aumento de los despertares, somnolencia diurna, reducción del sueño total y la mayor necesidad de la presencia de los padres a la hora de acostarse son importantes características de los niños con epilepsia, desde el punto de vista conductual. Además, también se sabe que los patrones de sueño y los cambios de comportamiento pueden llegar a afectar tanto a los niños como a los padres.

La ansiedad y el temor de que el niño tenga una crisis nocturna es una plausible hipótesis para explicar el empeoramiento de la calidad del sueño. [4] De acuerdo con Parisi et al. esto se refleja en el hecho de que los niños con epilepsia presentan mejor pronóstico cognitivo y conductual cuando tienen una calidad adecuada del sueño y control de las convulsiones.[25]

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las diferencias encontradas entre niños con epilepsia refractaria en comparación con un grupo de niños neurológicamente sanos a través de polisomnografía?

4. JUSTIFICACIÓN

Es importante evaluar la arquitectura del sueño mediante polisomnografía en la población infantil con epilepsia refractaria y compararla con un grupo de niños sanos ya que no hay ningún estudio en población mexicana que describa las diferencias y consideramos que los patrones de sueño tienen variaciones de acuerdo a la región por lo que se debe describir las alteraciones en este grupo etareo lo que nos permite evaluar la calidad de sueño y si es necesario, tratarla para mejorar su calidad de vida.

5. HIPÓTESIS

Se identificarán cambios con respecto a la arquitectura normal del sueño, principalmente en el sueño MOR con prolongación de latencia y aumento en el tiempo que el paciente permanece en este estadio.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Comparar la arquitectura del sueño en pacientes con epilepsia refractaria mediante polisomnografía contra un grupo de niños neurológicamente sanos

6.2 Objetivos Específicos

- Relacionar los tiempos de latencia a sueño y latencia a sueño MOR en los dos grupos.
- Comparar los tiempos de sueño MOR en ambos grupos
- Comparar los porcentajes de N1, N2 y N3 en ambos grupos y la correlación en la fragmentación del sueño y despertares nocturnos.

7. METODOLOGÍA

7.1 Diseño

Se trata de un estudio observacional, transversal y analítico.

7.2 Población de estudio

Se incluyeron 2 grupos de pacientes de 5 a 11 años de edad con diagnóstico de epilepsia refractaria y otro grupo de niños neurológicamente sanos que aceptaron realizarse polisomnografía en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 01 julio 2021 al 31 diciembre 2021. Realizando estadística descriptiva

7.3 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos de 5-11 años con diagnóstico de Epilepsia refractaria.
- Pacientes con diagnóstico de Epilepsia refractaria diagnosticada ante la definición por parte de la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) en el departamento de Neurología Pediátrica.
- Niños sanos de 5-11 años de ambos sexos.
- Aceptar, mediante consentimiento informado, la realización de estudio de polisomnografía durante una noche

7.4 Criterios de exclusión

- Negativa de aceptar y firmar carta de consentimiento informado por parte de los padres o tutores
- Imposibilidad de mantenerse una noche para la realización de estudio de polisomnografía

7.5 Criterios de eliminación

- Posterior a realización de estudio de polisomnografía, imposibilidad para calificar dicho estudio por alteraciones que impidan la adecuada estadificación de acuerdo al manual redactado por la AASM

7.6 Descripción general del estudio

Se identificaron pacientes con epilepsia refractaria en la consulta externa del departamento de Neurología Pediátrica y otro grupo de niños sanos sin patología neurológica para, posterior a recibir autorización por parte de los padres o tutores, realizar estudio de polisomnografía durante una noche. Finalmente se obtuvieron los datos de los estudios calificados y se ingresaron a SPSS para el análisis estadístico correspondiente.

8. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realiza estadística descriptiva de todos los niños con epilepsia refractaria y posteriormente se compara contra un grupo de pacientes sanos. Se realiza estadística descriptiva de las variables cualitativas, se describe el número y porcentaje, luego se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la indicación de la polisomnografía, realizándose la comparación entre los 2 grupos (sanos Vs pacientes con epilepsia refractaria) con pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney) para variables continuas y E de Fisher para variable categórica.

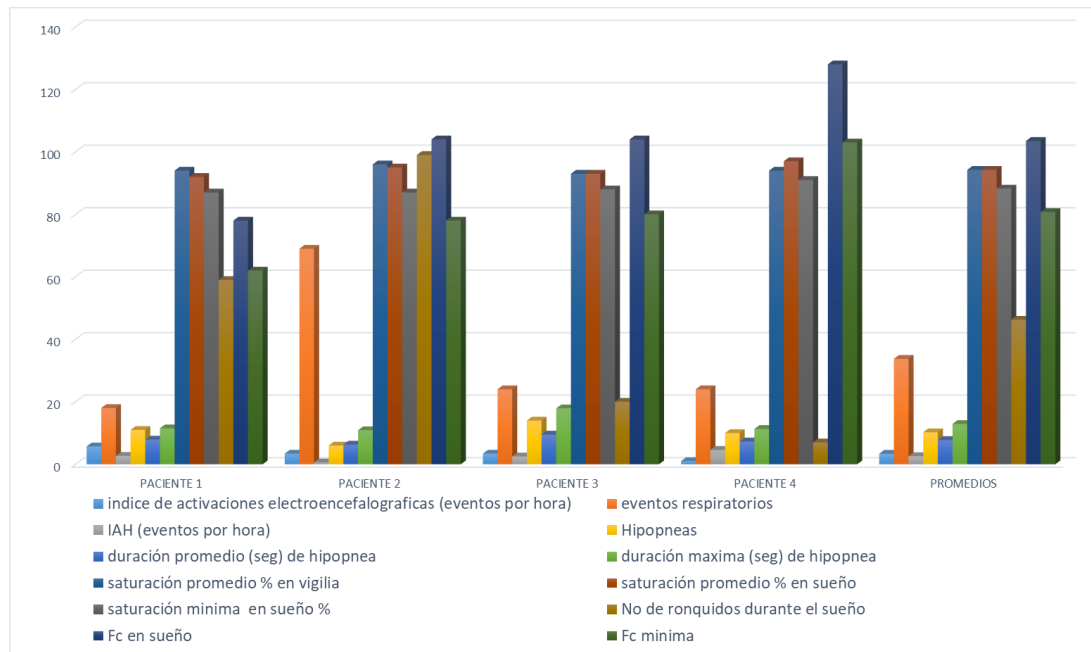
Se considera como significativa una $P < 0.05$. Se utilizó en programa SPSS V.24 (USA, IBM 2020).

9.DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

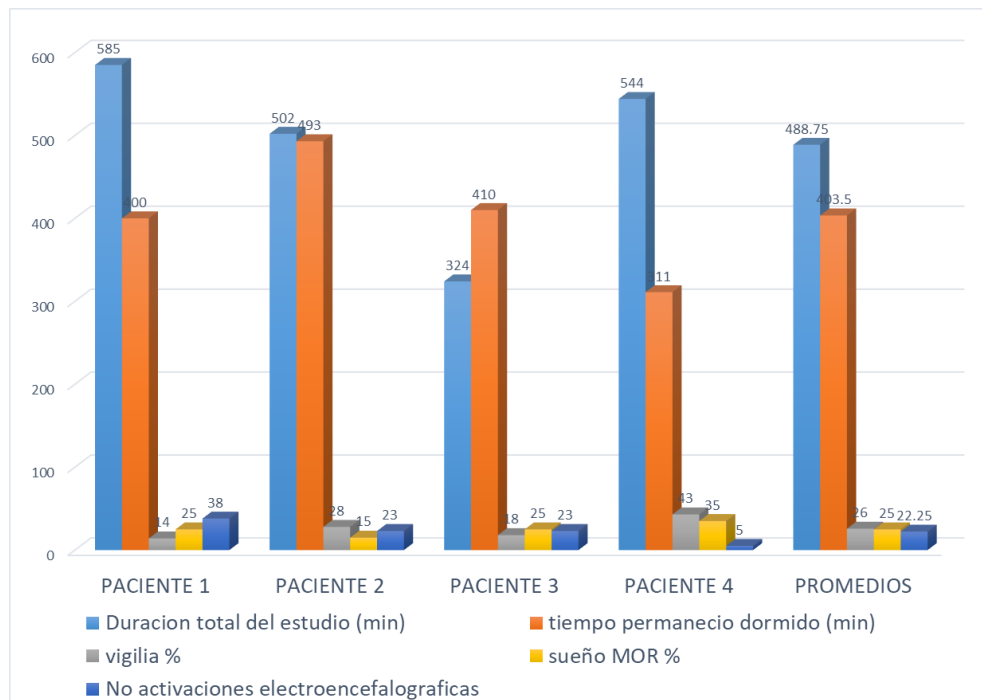
VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Cantidad en años vividos posterior al nacimiento	Cuantitativa	Años
Sexo	Género del paciente	Cualitativa dicotómica	Masculino / femenino
Cantidad de fármacos antiepilépticos (FAEs)	Cantidad de fármacos que requiere el paciente en búsqueda de adecuado control de epilepsia	Cuantitativa	Cantidad expresada en números enteros
Tiempo total de sueño	Variable objetiva reportada en polisomnografía que expresa el tiempo en el que el paciente permanece dormido	Cuantitativa	Horas y minutos
Latencia a sueño	Variable objetiva reportada en polisomnografía que expresa el tiempo que el paciente requiere para iniciar sueño después de apagar luces	Cuantitativa	Minutos
Latencia a sueño REM	Variable objetiva reportada en polisomnografía que expresa el tiempo que el paciente requiere para iniciar sueño REM posterior a iniciar sueño	Cuantitativa	Minutos
Sueño N1, N2, N3, R	Porcentaje del tiempo total del sueño que el paciente se encuentra en las distintas etapas del sueño	Cuantitativa	Porcentaje
Apnea	Ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio de más de 10 seg. de duración.	Cuantitativa	Cantidad expresada en números enteros
Hipopnea	Reducción de la señal de flujo superior a 30% pero menor a 90% de más de 10 seg. de duración que se acompaña de desaturación \geq 3%	Cuantitativa	Cantidad expresada en números enteros
Índice apnea/hipopnea	Es la suma del número de apneas e hipopneas por hora de sueño y del número de despertares por hora.	Cuantitativa	Cantidad expresada en números enteros
Saturación de oxígeno	Prueba que mide la cantidad de oxígeno que circula en los glóbulos rojos	Cuantitativa	Porcentaje

Tabla 1. Descripción de variables.

10. RESULTADOS DEL ESTUDIO.



Gráfica 1: muestra las variables evaluadas en los niños con epilepsia refractaria.



Gráfica 2: Grupo de pacientes con epilepsia refractaria donde se observa una duración total del estudio de hasta 585 min con mínimo de 324 min, el tiempo que permanecieron dormidos oscila entre 311-493 min, con un porcentaje de sueño MOR que varía de 15 a 35% y un porcentaje de vigilia de 14 a 43%.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Duracion total del estudio	324	585	526.58	66.931
tiempo permanecio dormido	253	585	416.92	104.215
latencia a sueño (min)	5	185	58.32	59.052
latencia a sueño MOR (min)	40	278	145.42	72.984
vigilia %	10	61	29.42	16.763
vigilia minutos	59	299	159.67	83.484
sueño N1 %	9	161	26.83	42.456
sueño N1 min	32	76	51.58	12.384
Sueño N2 %	33	55	42.42	5.282
sueño N2 min	83	199	160.00	33.328
Sueño N3 %	9	29	21.08	5.616
Sueño N3 min	48	117	87.58	19.071
Sueño MOR %	11	35	21.33	7.315
Sueño MOR min	38	124	84.58	28.691
No activaciones electroencefalograficas	5	42	29.58	9.949
IAH eventos por hora	.6	27.2	7.008	7.0036
hipopneas	6	66	27.00	19.489
saturación promedio % en vigilia	93	96	94.42	.996
saturación promedio % en sueño	90	97	92.83	1.850
saturación minima %	72	91	85.33	5.433
No de ronquidos durante el sueño	7	587	234.25	191.850
Fc en sueño	65	128	86.17	17.827
Fc minima	56	103	70.17	12.833
estado	0	1	.33	.492
indice de activaciones electroencefalograficas	1.0	5.8	4.300	1.4936
eventos respiratorios	11	69	37.42	16.643
N válido (por lista)				

Tabla 2: se observa las medias de las diferentes variables evaluadas con la desviación estándar de cada una de ellas, resaltando las latencias a sueño y latencia a sueño MOR, además de los porcentajes de sueño NMOR.

VARIABLE	Grupo de Epilepsia		Total	Valor de P
	Grupo sanos	Refractaria		
	Mediana /RIC	Mediana /RIC	Mediana /RIC	
Duración total del estudio (min)	543.5/12.25	523/86.5	543/24	0.496
tiempo permaneció dormido (min)	410/149.5	523/86.5	443/183	0.62
latencia a sueño (min)	24.5/49	58.175/12.725	40/76	0.396
latencia a sueño MOR (min)	102.5/70	212/76.25	139/108	0.41
vigilia %	31/28.75	44888	27.5/28	0.865
vigilia minutos	160/155.75	125/68	156/150	0.864
sueño N1 %	15.5/5	16/10.25	15.5/10	0.609
sueño N1 min	54.5/19	46.5/1	49/14	0.392
Sueño N2 %	41.5/3.75	43/2	42/5	0.141
sueño N2 min	156.5/40.5	181/5.25	168/36	0.124
Sueño N3 %	23/7.25	20/4.5	20.5/7	0.304
sueño N3 min	89/19	83/8	87.5/24	0.67
sueño MOR %	20/10	25/2.5	23.5/11	0.306
sueño MOR min	72/45.25	103/4.75	88/52	0.173
No. activaciones electroencefalográficas	32.5/4.75	23/4.5	32/14	0.088
índice de activaciones electroencefalográficas (eventos por hora)	5.1/0.65	3.4/0.6	4.850/2	0.233
eventos respiratorios	38/6.75	24/1.5	38/24	0.386
IAH (eventos por hora)	7.6/2.45	2.6/0.675	5.8/5.3	0.027
Hipopneas	35/18	10.5/2	22/29	0.033
saturación promedio % en vigilia	94.5/1	95/0.25	94/1	0.593
saturación promedio % en sueño	92/1.25	94/2.25	92.5/2	0.098
saturación mínima en sueño %	86/7.75	87.5/1	87/7	0.2
No de ronquidos durante el sueño	306/194.5	39.5/42.25	205/320	0.007
FC. en sueño	77/10.75	104/6.5	80/26	0.033
FC. mínima	66/9.75	79/6	68.5/15	0.061

Tabla 3: señala las medianas con su rango Inter cuartil de cada una de las variables además de el valor de P. (donde se observa P significativa < 0.05 en índice de apnea/hipopnea por hora, hipopneas, numero de ronquidos durante el sueño y oscilación de la frecuencia cardiaca durante el sueño.

De la muestra de pacientes estudiados en el grupo de niños con epilepsia refractaria se encontró un promedio de 6 años, con una proporción 1:1 entre el sexo femenino y masculino, los estudios de polisomnografía no arrojaron las siguientes medias; duración total del estudio de 8.7horas (523 min), con un tiempo total de dormido de 6.7 hrs (403 min) una latencia a sueño de 58 minutos, latencia a sueño MOR de 212 min, presentando N1 con duración de 46.3 min. (16%), N2 con 181 min. (43%), N3 83 min. (20%) y sueño MOR de 103 min. (25%), una vigilia de 125 min (23%) con un promedio de 24 eventos respiratorios, 2.6 eventos por hora de índice apnea-hipopnea, siendo 10.5 hipopneas de, sin encontrar diferencias en la saturación durante el sueño y la vigilia ya que ambas fueron

del 94% pero si con una mínima en sueño de 88%, y manteniendo una frecuencia cardiaca promedio de 103lpm.

En el grupo de niños neurológicamente sanos se encontró lo siguiente: un promedio de 10 años, con una proporción 1.5:1 entre el sexo masculino y femenino. Los estudios de polisomnografía revelaron un tiempo total de dormido de 9 hrs (543min) una latencia a sueño de 24.5 minutos, una latencia a sueño MOR de 102.5 minutos, presentando N1 con duración de 54.5 min. (15.5%), N2 con 156.5 min. (41.5%), N3 89 min. (23%) y sueño MOR de 72 min. (20%), una vigilia de 160 min (31%) con un promedio de 38 eventos respiratorios, 7.6 eventos por hora de índice apnea-hipopnea, siendo 35 hipopneas de una duración de 7.5 segundos, encontrando una diferencia de 2 puntos en la saturación de oxígeno en vigilia de 94% y bajando en sueño a 92% con una mínima de 83% en sueño y manteniendo frecuencia cardiaca promedio de 77 lpm.

11. DISCUSIÓN:

Los pacientes con epilepsia refractaria presentan más alteraciones identificadas en estudios de polisomnografía, como aumento en el tiempo total de sueño, prolongación del tiempo de latencia a sueño y sueño MOR, así como incremento en cantidad y porcentaje de tiempo en sueño MOR, lo cual es similar a los descrito por NUNES y colaboradores en 2003.

En el resto de las variables evaluadas no hay variaciones significativas con respecto al grupo de niños sin patología neurológica.

Estas alteraciones se pueden ver influenciadas por distintos factores como:

- 1) Efectos adversos de los fármacos antiepilépticos (FAEs) que utilizan para el control de la epilepsia ya que estos pacientes utilizan más de 2 FAEs y algunos pacientes se pueden encontrar en tratamiento con alguna benzodiacepina, mismas que alteran la arquitectura del sueño.
- 2) Las comorbilidades motrices que impactan sobre la cavidad oral, su mecánica, y la ventilación, se verán reflejadas como trastornos obstructivos en la polisomnografía.
- 3) Las condiciones ambientales que pueden interferir en el apego al tratamiento, modificando la higiene del sueño, esto por la polifarmacia, múltiples horarios para la administración de los medicamentos, dormir con la luz prendida para vigilar el patrón de crisis, etc.

12. CONCLUSIONES:

Los pacientes con epilepsia refractaria tienden a tener más trastornos en la arquitectura del sueño, encontrándose aumento del tiempo total del sueño, así como el tiempo que permanece dormido y prolongación de la latencia a sueño, latencia a sueño MOR. Así mismo se encontró aumento de tiempo total y porcentaje sueño MOR. Llama la atención que, aunque se encontraron estas diferencias ninguna es estadísticamente significativa, comparándola con el grupo control.

En el grupo de niños sanos se encontró latencias a sueño y sueño MOR muy similares a los descrito por la bibliografía, sin embargo, llama la atención la identificación de eventos respiratorios como apneas e hipopneas con oscilación de la saturación de oxígeno en el sueño lo cual traduce alteraciones obstructivas por lo que se deberá realizar seguimiento en este grupo de pacientes para realizar intervenciones oportunas.

Es de vital importancia que en la consulta de los pacientes con epilepsia refractaria se hagan intervenciones específicas sobre la higiene del sueño, ya que es parte del manejo integral de calidad de vida y ayuda en el control de epilepsia.

Es necesario hacer más estudios para identificar otras alteraciones en el sueño que probablemente no se documentaron es este estudio por la tener un N pequeña de pacientes, así como los efectos en el sueño inducidos por el uso de los distintos fármacos antiepilépticos.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Mzo/ junio 2021	Julio- Diciembre 2021	Marzo- Mayo 2022	Junio 2022
Selección de tema				
Revisión bibliográfica				
Recolección de los datos				
Procesamiento de la información				
Análisis				
Presentación y entrega				

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevará a cabo de acuerdo al Artículo 103, del título quinto, capítulo único de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Así mismo se agregan recomendaciones internacionales de la declaración de Helsinki 2013 de la Asociación Médica Mundial “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”.

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación, se considera como riesgo mayor que el mínimo por el motivo de utilizar métodos aleatorios de asignación de aplicación de esquemas terapéuticos.

La información proporcionada por el paciente y sus familiares será de manejo exclusivo de los investigadores y se mantendrá en reserva en el expediente clínico y formatos de recolección de datos del estudio. Los resultados serán analizados de manera grupal, no caso por caso, por lo que no se publicarán resultados individuales sino el comportamiento de grupos de acuerdo con los resultados obtenidos

15.LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este proyecto depende totalmente de la realización de polisomnografía, por lo que, de no hacerse no se puede completar sin la realización de dicho estudio.

La población del Hospital Infantil de México es una población con epilepsias muy heterogéneas, con población de estado socioeconómico bajo lo cual puede modificar la higiene del sueño.

Una gran parte de la población pediátrica que atendemos en el HIMFG cursan con pobre adherencia terapéutica debido a la falta de adquisición de los fármacos antiepilépticos (FAEs) principalmente por falta de recurso económico, lo cual se relaciona a mayor descontrol de la epilepsia y por ende modificación en la arquitectura de sueño.

13.REFERENCIAS

1. American Academy of Sleep Medicine (2018). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. (Versión 2.5) Estados Unidos: American Academy of Sleep Medicine.
2. Aneja, S., Jain, P.(2014). *Refractory Epilepsy in Children*. Indian J Pediatr, 81(10); 1063-1072.
3. Bastlund J.F. (2005), *Spontaneous epileptic rats show changes in sleep architecture and hypothalamic pathology*, Epilepsia, 46 (6) pp. 934-938
4. Batista B.H. (2007), *Evaluation of sleep habits in children with epilepsy*, *Epilepsy Behav*, 11 (1) pp. 60-64.
5. Bauma, P.A., Bovenkerk, A.C., Westendorp, R.G., et al (1997). *The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis*. Neurology; 48; 430-437.
6. Chakravarty, K., Garima, S., Poornima S., et al (2019).*Effect of sleep quality on memory, executive function, and language performance in patients with refractory epilepsy versus healthy controls – A prospective study*. Epilepsy & Behavior; 92; 176-183.
7. Chokroverty, S. (2011). *Características Generales del Sueño Normal*. En *Medicina de los Trastornos del Sueño* (pp 5-21). Barcelona, España: Editorial Elsevier.
8. *Epilepsy Behav*, 37 pp. 20-25
9. *Epilepsy Res* (89) pp. 121-125
10. Holley, A. (2014), *Executive function and sleep problems in childhood epilepsy*
11. Hulley S.B., Cummings, S.R., et al (2013). *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. Lippincott Williams & Wilkins, 4ta edición. EEUU. Apéndice 6C; pp 79.
12. Iber, C.S. (2007) *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications* (1st ed.), American Academy of Sleep Medicine, Westchester,IL
13. *J Child Neurol*, 18 (11) pp. 763-766
14. Kaleyias, J., Cruz, M., Goraya, J.S., et al (2008). *Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy*. *Pediatr Neurol*; 39; 170-176.
15. Kramer, U. (2008). *Atypical presentation of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review*. *J Child Neurol*; 7; 785-790.
16. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A.T., et al (2010). *Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal of the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on the Therapeutic Strategies*. *Epilepsia*, 51(10); 1069-1077.
17. López F.J, (2015). *Drug-resistant epilepsy: Definition and treatment alternatives*.

-
- Neurología, 30(7); 439-446.
18. McVicar, K.A., Shinnar, S. (2004). *Landau-Kleffner syndrome, electrical status epilepticus in slow wave sleep, and language regression in children*. Ment Retard Dev Res Rev; 10; 144-149.
 19. Montalenti, E., Imperiale, D., Rovera, A., et al (2001). *Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy; a series of 63 patients*. J Neurol Sci; 184; 65-70.
 - Park, K., Lee, S.K., Chu, K., et al (2009). *The value of video-EEG monitoring to diagnose juvenile myoclonic epilepsy*. Seizure; 18(2); 94-99.
 20. Nickels, K. Wirrell, E. (2008). *Electrical status epilepticus in sleep*. Semin Pediatr Neurol; 15; 50-60.
 21. Nunes M.L. (2003). *Sleep organization in children with partial refractory epilepsy*
 22. Nunes, M. (2010). *Sleep and epilepsy in children: Clinical aspects and polysomnography*. Epilepsy; 89(1); 121-125.
 23. Nunes, M., Ferri, R., Arzimanoglou, A., et al (2003). *Sleep organization in children with partial refractory epilepsy*. J Child Neurol; 18(11); 763-766.
 24. Park, K., Lee, S.K., Chu, K., et al (2009). *The value of video-EEG monitoring to diagnose juvenile myoclonic epilepsy*. Seizure; 18(2); 94-99.
 25. Parisi P, (2010) *The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children*. Dev Med Child Neurol, 52(9)pp 805–810
 26. Parrino, L., (2006). *CAP epilepsy and motor events during sleep: the unifying role of arousal*. Sleep Med Rev; 10; 267-285.
 27. Rey, A., Baltar, F. (2018). *Sueño y epilepsia*. En *Sueño en Pediatría* (pp 175-183). Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal.
 28. Scavone, C. (2018). *Ontogenia y Fisiología del Sueño*. En *Sueño en Pediatría* (pp 7-13). Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal.
 29. Scheffer, I.E., (1995). *Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder*. Brain; 118; 61-73.
 30. Sharawat, I.K., (2019). *Drug refractory epilepsy in children: many concerns!* Child's Nervous System, 35(7); 1103-1105.
 31. Tassinari, C.A., Cantalupo, G., Rios-Pohl, L., et al (2009). *Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: "the Penelope syndrome"*. Epilepsia; 50; 4-8.
 32. Van Golde E.G. (2011) *Sleep disturbances in people with epilepsy; prevalence, impact and treatment*, Sleep Med Rev, 15 (6), pp. 357-368
 33. Van Hirtum-Das, H., Licht, E.A., Hoh, S., et al (2006). *Children with ESES: variability in th Syndrome*. Epilepsy Res; 70S; 248-258.
 34. Vignatelli, L., (2007). *Interobserver reliability of video recording in the diagnosis of nocturnal frontal lobe seizures*. Epilepsia; 48;1506-1511.
 35. Zucconi, M., Ferini-Strambi, L. (2000). *REM parasomnias: arousal disorders and differentiation form nocturnal lobe epilepsy*. Clin Neurophysiol, 111(S2); 129-135.