



***DESORDENES Y CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES ADULTOS CON
EPILEPSIA CONTROLADA Y EPILEPSIA REFRACTARIA***

ADRIANASOFIA ROJAS LORA

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA CLÍNICA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2020**

***DESORDENES Y CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES ADULTOS CON
EPILEPSIA CONTROLADA Y EPILEPSIA REFRACTARIA***

**ADRIANA SOFÍA ROJAS LORA
NEUROLOGÍA CLÍNICA**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Neurología Clínica

TUTORES

**EDGARD CASTILLO TAMARA MD. Esp. NEUROLOGÍA CLÍNICA
ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASÓN M**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA CLÍNICAJOI
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2020**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mes de año



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 28 de mayo de 2020

Doctor

EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes a la monografía de investigación titulada “**DESORDENES Y CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES ADULTOS CON EPILEPSIA CONTROLADA Y EPILEPSIA REFRACTARIA**”, realizado por el estudiante “**ADRIANA SOFÍA ROJAS LORA**”, para optar el título de “**Especialista en Neurología Clínica**”. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final de la monografía de investigación.
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor de la monografía de investigación.

Atentamente,

ADRIANA SOFÍA ROJAS LORA

CC: 45555886

Programa de Neurología Clínica

SECCIONAL CARTAGENA





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 28 de mayo de 2020

Doctor

EDWIN ANDRES HIGUITA DAVID

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final de la monografía de investigación titulada “**DESORDENES Y CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES ADULTOS CON EPILEPSIA CONTROLADA Y EPILEPSIA REFRACTARIA**”, realizada por el estudiante “**ADRIANA SOFÍA ROJAS LORA**”, para optar el título de “**Especialista en Neurología Clínica**”, bajo la asesoría del **Dr. EDGARD CASTILLO TAMARA**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE RAMOS CLASON** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra. Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

ADRIANA SOFÍA ROJAS LORA

CC: 45555886

Programa de Neurología Clínica

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mi familia, a mis docentes, mis tutores y compañeros, a la universidad del Sinú seccional Cartagena y a los pacientes con epilepsia.

AGRADECIMIENTOS

Existen momentos determinantes en la vida de cada persona, el mío fue el día en saber de mi admisión al Programa de Neurología, en adelante los momentos de gratitud se convirtieron en una constante, son muchas las personas que a través de estos años de formación me han apoyado de mil formas y a cada uno de ellos dedico estas letras que representan la culminación de un sueño profesional.

De forma especial agradezco a mi familia por su apoyo incondicional, por compartir conmigo los momentos más difíciles, por su constancia, su amor y su ejemplo, a mis profesores por compartir con generosidad sus conocimientos, por retarme y desafiarme a lograr la excelencia académica, a mis compañeros mi gratitud y reconocimiento porque juntos logramos esta meta en nuestras vidas, por su amistad y colegaje.

A mis pacientes por enseñarme el ser humano detrás de cada patología, porque en su complejidad encontré la razón de mi existencia.

DESORDENES Y CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES ADULTOS CON EPILEPSIA CONTROLADA Y EPILEPSIA REFRACTARIA

SLEEP DISORDERS AND SLEEP QUALITY IN ADULT PATIENTS WITH CONTROLLED EPILEPSY AND REFRACTORY EPILEPSY

Rojas Lora Adriana Sofia (1)

Castillo Tamara Edgar Eliud (2)

(1) Médico. Residente IV año Neurología Clínica. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Docente de posgrado, coordinador del programa de neurología clínica, Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del sueño y la epilepsia son frecuentemente comórbidos. Esta relación puede ser recíproca afectando su evolución.

Objetivos: Estudiar la presencia de los trastornos y calidad del sueño en pacientes adultos con epilepsia controlada y refractaria.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos médicas: Medline, Cochrane central, Scimed, Scopus, Scielo y LILACS, indagando sobre estudios que evaluaran trastornos y calidad del sueño en pacientes con epilepsia controlada y refractaria. En total se incluyeron 47 estudios, procedentes de 9 países, incluidos estudios de cohortes, ensayos controlados aleatorios, revisiones sistemáticas, metaanálisis.

Resultados: El insomnio en pacientes con epilepsia (PCE) tiene prevalencia en epilepsia controlada del 17 al 24% y en refractaria esta entre 38 y 53% y se ha asociado peor resultados en calidad de vida. La somnolencia diurna excesiva (ESD) es otro trastorno del sueño asociado a epilepsia con una prevalencia del 18 al 52%.

Las anomalías en la arquitectura del sueño están asociadas con epilepsia si las crisis están mal controladas u ocurren durante el sueño. La apnea obstructiva del sueño es más común en hombres con epilepsia, adultos mayores y con más peso corporal. Se requieren más estudios que demuestren relación entre el tiempo de evolución de la epilepsia con los trastornos del sueño.

Conclusiones: Estos hallazgos apoyan el hecho que los trastornos del sueño son una comorbilidad frecuente en epilepsia, especialmente en pacientes con un inadecuado control de crisis.

Palabras claves: calidad del sueño, desordenes del sueño, Epilepsia epilepsia refractaria, adultos.

SUMMARY

Introduction: Sleep disorders and epilepsy are frequently comorbid. The relationship between the two may be reciprocal, affecting their evolution.

Objective: to study the complex relationships between sleep disorders, sleep quality, and epilepsy in adults.

Methods: A bibliographic research was performed in the main medical databases: Medline, Central Cochrane, Sciondirect, Scopus, Scielo and LILACS, seeking for studies that evaluate sleep disorders, sleep quality in patients with controlled and refractory epilepsy. A total of 47 studies were included, from 9 different countries, including reviews, cohort studies containing randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses and reviews.

Results: Insomnia in patients with epilepsy (PWE) has a variable prevalence that oscillates between 17 to 24% in controlled epilepsy and in refractory in 38 and 53% and is associated with alteration in quality of life. Excessive daytime sleepiness is another sleep disorder diagnosed with a prevalence of 18 to 52%. Sleep architecture is associated with abnormality if seizures are poorly controlled, seizures or occur during sleep. Obstructive sleep apnea is more common in PWE men, older, higher body weight. The duration of epilepsy is an aspect that requires more studies to determine its relationship with sleep disorders.

Conclusions: These findings support that sleep disorders are a frequent comorbidity in epilepsy, especially in patients with worse crisis control.

Key words: *Epilepsy, Sleep quality, Sleep Wake Disorders, refractory epilepsy, Adults.*

INTRODUCCION

Los trastornos del sueño y la epilepsia son frecuentemente comórbidos. La relación entre los dos puede ser recíprocos; Los trastornos del sueño pueden contribuir a la dificultad para controlar las crisis, y la epilepsia puede interrumpir el sueño normal, iniciando o empeorando los trastornos del sueño [1]. Pacientes con epilepsia comúnmente reporta mala calidad del sueño, aumento de los despertares nocturnos, dificultad para iniciar el sueño y somnolencia diurna excesiva (ESD) [2].

En algunos trastornos, como la epilepsia del lóbulo frontal, epilepsia de puntas centro temporales, síndrome de Panayiotopoulos y síndrome de West, las crisis convulsivas generalmente ocurren durante el sueño, en otros tipos de epilepsia ocurren durante la vigilia como en la epilepsia de ausencia juvenil [3]. La privación del sueño puede desencadenar convulsiones y en última instancia, conducir a una epilepsia mal controlada, que puede disminuir profundamente la calidad de vida de los pacientes [4]. Además de estas características clínicas, el sueño y las crisis epilépticas, comparten características neurofisiológicas comunes, los husos de sueño, complejos K, y la actividad de onda lenta del sueño etapa 3 de no movimientos oculares rápidos (NREM) puede promover descargas epileptiformes interictales (DEI) y progresión a crisis [5], la frecuencia de DEI focales puede aumentar durante el sueño de onda lenta y pueden progresar a bilateral y generalizada. Este aumento de la actividad epileptiforme durante el sueño NREM se cree es el resultado del desarrollo de la sincronización neuronal entre el tallo encefálico, el tálamo y la corteza durante esta fase de sueño. La desincronización del electroencefalograma (EEG) y la atonía del músculo esquelético presente durante el sueño de movimiento ocular rápido (REM) inhibe el inicio y propagación de las DEI [6].

Los pacientes con epilepsia también tienen una mayor incidencia de depresión en relación con la población general, que comúnmente se asocia con mala calidad del

sueño [7]. La relación entre la calidad del sueño, ESD y epilepsia aún no se tiene completamente definida por falta de estudios con el número adecuado de pacientes.

En la práctica clínica como neurólogos, mientras se realiza seguimientos de pacientes con epilepsia, son preguntados aspectos como adherencia a medicación, última crisis, frecuencia ictal, factores precipitantes de crisis, efectos adversos asociados a medicación y muchas veces no son indagados adecuadamente aspectos relacionados con el sueño del paciente, como la presencia de desórdenes y la calidad de este, por lo que se hace necesario conocer esta faceta de nuestros pacientes adultos epilépticos y establecer si se relaciona con el control de crisis y poder así iniciar estrategias de intervención en la patología del sueño y tener mejores resultados en el control de la epilepsia.

El objetivo general de esta monografía fue investigar la relación entre la calidad del sueño, los desórdenes del sueño en pacientes con epilepsia controlada y refractaria.

- Los objetivos específicos de este documento están encaminados a describir cuales son los trastornos del sueño más prevalentes en pacientes con epilepsia controladas y refractarias, además de las alteraciones de la arquitectura del sueño en adultos con epilepsia.
- Proporcionar información sobre la apnea obstructiva del sueño y los adultos con epilepsia.
- Describir la relación de la pobre calidad del sueño y el control de crisis epilépticas en adultos.

MATERIALES Y METODOS

Elaboración de preguntas clínicas

Para la realización de esta monografía de investigación se delimito el tema a adultos con epilepsia y su relación con la calidad del sueño y desordenes del sueño, se realiza de la búsqueda bibliográfica, basado en la pregunta de según la estrategia PICO (paciente, intervención, comparación y outcome) ***¿Cuáles son los desórdenes del sueño y como es la calidad del sueño en los pacientes adultos con epilepsia controlada y refractaria?***

	Paciente	Intervención	Comparación	Outcome
Como rellenar el campo	¿Cómo describo a un grupo de pacientes similar al mío?	¿Qué condición, causa, prueba diagnóstica, tratamiento me interesa?	¿Cuál es la principal alternativa a comparar con la intervención?	¿Qué es lo que yo o los pacientes esperarían que ocurriera?
DECS	Paciente adulto con epilepsia	Medición de Calidad de sueño,	desordenes del sueño	Epilepsia refractaria
MESH	Epilepsy AND Adult	<i>Sleep quality</i> AND	<i>Sleep Wake Disorders</i> AND	<i>"refractory epilepsy"</i>

Método y resultado de la búsqueda bibliográfica

Basado en los términos MeSH (Medical Subject Headings, en inglés), ***"epilepsie" OR "epilepsy" OR "epilepsy" OR "epilepsies" OR "epilepsy's" AND "sleep wake disorders"***] ***OR ("sleep"] AND "wake" AND "disorders") OR "sleep wake disorders" AND "sleep" OR "sleeping" OR "sleeps" OR "sleep's" AND "qualities" OR "quality" OR "quality's"AND "adult" OR "adult" OR "adults" OR "adult's AND "refractory Epilepsy" OR"drug resistant epilepsy" OR ("drug" AND "resistant" AND "OR "drug resistant epilepsy" OR "refractory"AND "epilepsy" OR "refractory epilepsy", usando operadores boléanos, se realiza la búsqueda en las siguientes***

bases de datos: Pubmed, Cochrane Central, Scopus, Lilacs, Scielo y Sciencedirect. La fecha de la última búsqueda fue el 15 de mayo de 2020. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios, revisiones sistemáticas, metaanálisis y revisiones, de adultos con diagnósticos de epilepsia (focales, generalizadas y síndromes epilépticos) y su relación con desordenes de sueños y medidas de calidad de sueño y control de crisis. Cuadro 1 Para limitar la información obtenida se procede a aplicar filtros, solo estudios realizados en humanos, adultos, de los últimos 10 años, repetidos entre base de datos, textos completos, idiomas aceptados inglés y español, además no se tuvieron en cuenta estudios que incluyeran intervenciones con medicamentos que alteraran arquitectura del sueño. Figura 1

Posterior a esta selección al iniciar el análisis de los artículos encontrados en la búsqueda se procede a aplicar lectura crítica de la información realizada por fases; la primera es una fase inicial donde se lee con detalle el título, si este es interesante y se adapta a la pregunta problema, se pasa a la fase intermedia donde se analiza el resumen del artículo, si este aporta resultados aplicables a la pregunta y es relevante para la práctica asistencial, se pasa a la fase analítica, que inicia con la introducción y lectura de los materiales y métodos y se escoge el artículo para continuar con el análisis.

Cuadro 1. Resultado de la búsqueda

BASE DE DATOS	ARTÍCULOS ENCONTRADOS	ARTÍCULOS EXCLUIDOS	ARTÍCULOS SELECCIONADOS
MEDLINE	119	97	22
COCHRANE	32	29	3
SCIENCEDIRECT	199	189	10
SCIELO	15	12	3
SCOPUS	165	157	8
LILACS	21	20	1

RESULTADOS

Desordenes del sueño en pacientes epilépticos

Privación y los trastornos del sueño como la apnea obstructiva del sueño son factores de riesgo conocidos para la precipitación o agravación de las crisis epilépticas [2]. Además del impacto directo en las convulsiones y los desórdenes comórbidos del sueño perjudican la funcionalidad y / o la calidad de vida de los pacientes con epilepsia [6]. Las parasomnias y las crisis epilépticas pueden coexistir en el mismo sujeto y hacer el diagnóstico diferencial de estas condiciones es particularmente desafiante. Figura 2

Privación del sueño y somnolencia diurna en pacientes con epilepsia

El insomnio y la somnolencia diurna son las quejas comunes de los pacientes con epilepsia como lo revelan varios estudios, una revisión sistemática del año 2012 concluye que las quejas de sueño más comunes en adultos con epilepsia son insomnio de mantenimiento del sueño y el exceso de somnolencia diurna (ESD) [7], demostrado en los resultados de un estudio prospectivo que encontró el 52% de 100 adultos con epilepsia con síntomas de insomnio de mantenimiento versus 38% de 90 controles de la misma edad, dos estudios basados en cuestionarios han informado que EDS es estadísticamente más común en personas con epilepsia versus controles entre 18% y el 28% de los adultos con epilepsia se quejaron de EDS por medio Epworth Sleepiness Scale [ESS] score > 10) (*Anexo A*) en comparación con el 12% al 17% de los controles [8]. Hee-Jin Im y cols en el 2016 en Corea del Sur por medio de un estudio transversal de casos y controles, pacientes adultos mayores de 20 años con epilepsia, reclutaron 180 pacientes con epilepsia (edad: 43.2 ± 15.6 años, hombres: 50.0%) y 2836 sujetos sanos (edad: 44.5 ± 15.0 años, hombres: 49.8%), donde el sueño y los perfiles de ansiedad / estado de ánimo se midieron utilizando la escala de somnolencia de Epworth (ESS) y la calidad del sueño fue evaluada por medio del Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) (*Anexo B*), los resultados encontraron que los desórdenes en el sueño son más comunes en el grupo con epilepsia que en los controles (53.3% vs.

25.5%; $p < 0,001$). La mala calidad del sueño, la somnolencia diurna excesiva y el insomnio se asociaron significativamente con la epilepsia. (odds ratio [intervalo de confianza del 95%]: 3.52 [2.45–5.05], 2.10 [1.41–3.12], 5.91 [3.43–10.16], respectivamente). [2]. En el grupo con epilepsia, la remisión de las convulsiones durante el último año se relacionó con una menor frecuencia de insomnio, mientras que la edad, el sexo, el tipo de epilepsia y la cantidad de medicamentos antiepilépticos no se correlacionaron con los problemas para dormir.

En apoyo a estos resultados un estudio español controlado, transversal, multicéntrico, realizado en 150 unidades de epilepsia, reclutó pacientes adultos con epilepsia entre diciembre de 2009 y marzo de 2010, donde se quería comparar desordenes del sueño en pacientes con epilepsia controlada y no controlada (refractaria) se incluyeron 501 pacientes, 264 con epilepsia focal refractaria (casos) y 237 con epilepsia focal no refractaria (controles), los pacientes con epilepsia refractaria presentaron puntuaciones significativamente más altas en todos los cuestionarios, así como en sus puntuaciones globales. El 8% de los pacientes con epilepsia no refractaria y el 19% de los pacientes con epilepsia refractaria ($p = 0,0004$) presentaban somnolencia excesiva diurna (puntuación de la ESS > 12), mientras que el 17% de los pacientes con epilepsia no refractaria y el 38% de los pacientes con epilepsia refractaria ($p < 0,0001$) presentaban insomnio crónico (puntuación en la escala de insomnio de Atenas (AIS) > 6). Si se consideran conjuntamente los resultados de ambas escalas, el 22% de los pacientes con epilepsia no refractaria y el 45% de los pacientes con epilepsia refractaria ($p < 0,0001$) padecían alguna alteración del sueño. [9]

Una revisión sistemática de la literatura [10] de ESD en epilepsia encontró que la prevalencia varió del 10 al 48%, parece ser relacionado más a menudo con trastornos del sueño no diagnosticados en lugar de factores relacionados con la epilepsia, y puede ser mejorado mediante el tratamiento de trastornos del sueño comórbidos.

El exceso de somnolencia diurna, en los estudios mencionados ha sido medido de forma subjetiva por medio de la escala de somnolencia de Epworth, en un estudio

reciente, el grupo de M. Grigg y cols. decidieron comparar los resultados obtenidos de la escala en un grupo de adultos con epilepsia con el uso del test de latencias múltiples (TLM), el cual es considerado como el estándar de oro para confirmar la somnolencia diurna objetiva [11]. Consiste en cuatro o cinco siestas con 2 h de diferencia durante el día, siguiendo un protocolo estandarizado para medición de la latencia de sueño [12]. Los TLM miden la tendencia fisiológica del sueño en ausencia de factores de alerta. La latencia media de somnolencia (LMS) por debajo de 8 min se considera indicativo de ESD, la mayoría de los pacientes con narcolepsia tendrá LMS por debajo de 5 min [13]. Este es un estudio prospectivo de pacientes con epilepsia (PCE) reclutados consecutivamente sin conocimiento previo de desorden de sueño / vigilia, se ingresan al estudio 127 pacientes, se le realiza Polisomnografía (PSG) con electroencefalografía (EEG) de 18 canales seguida de TLM, los pacientes completaron la Escala de Epworth, y llevaron un diario de sueño y convulsiones de 7 días. Los resultados aportan 127 PCE (edad media: 38.7 ± 13.7 años), se observó TLM anormal ($<8\text{min}$) en 49.6% y TLM ($<5\text{ min}$) en 31.5%. Mientras que el 78% informó sentirse somnoliento durante la encuesta, solo el 24% había elevado puntajes en el ESS (N10 / 24). La puntuación ESS se asoció con TLA incluso después de ajustar la frecuencia de las convulsiones, dosis y número estandarizados de medicamentos anticonvulsivos (ASM), edad, sexo, depresión e insomnio, gravedad de los síntomas e índice de apnea-hipopnea (IAH) y tiempo total de sueño en PSG (coeficientes [95% de confianza intervalo (CI)]: $-0.26 [-0.48, -0.05]$, $p = 0.018$). Las conclusiones de este estudio observacional transversal prospectivo más grande hasta la fecha utilizando TLM en PCE. La somnolencia diurna subjetiva y objetiva es altamente prevalente en PCE y no se explica por la frecuencia de las convulsiones, los hallazgos de PSG aunque aquellos con $<5\text{ min}$ eran más propensos a tener apnea obstructiva del sueño (AOS). Somnolencia patológica con TLM $< 8\text{ min}$ estuvo presente en la mitad de PCE [14]. El diseño de este estudio no permitió correlacionar el tiempo de última aparición de convulsiones fuera del momento de las pruebas de sueño, por último, no tomaron en cuenta la higiene del sueño, que puede afectar significativamente EDS.

En la *tabla 1* se resume los hallazgos principales de los estudios sobre el insomnio y la somnolencia diurna mencionados.

Efectos objetivos de la epilepsia en la arquitectura del sueño

La arquitectura del sueño en pacientes con epilepsia está a menudo alterada, particularmente para aquellos cuyas crisis están mal controladas, o aquellas que ocurren durante el sueño o ciertos tipos de epilepsia [15].

Las anomalías de la arquitectura del sueño más frecuentemente reportadas en adultos con epilepsia incluyen tiempo de sueño REM reducido, latencia REM prolongada, aumento de la vigilia después del inicio del sueño, lo que reduce el tiempo total de sueño y la eficiencia del sueño, y / o mayor número de despertares [16]. Un estudio de casos y controles encontrado entre 20 adultos con epilepsia médicamente refractaria encontró que tuvo menos tiempo de sueño en polisomnografías durante la noche (PSG) (340 frente a 450 min), peor eficiencia del sueño (81 frente a 96%), aumento de la vigilia después del inicio del sueño (20 vs. 4%), y mayor número de excitaciones (10 vs. 5 / h) en comparación con 20 cuya epilepsia estaba bien controlada.

Los ritmos circadianos afectan la frecuencia de convulsiones de una manera que depende de la zona epileptogénica, Manni y cols examinaron el cronotipo en pacientes con epilepsia generalizada (20 pacientes) [17] y encontraron que estos pacientes tuvieron un inicio posterior de secreción de melatonina (midiendo la melatonina salivar a poca luz) comparación con sujetos sanos. El tiempo medio de liberación en pacientes con epilepsia generalizada (EG) ($22:13 \pm 01:34$ h) ocurrió 49 min más tarde que en controles sanos (21.24 ± 1 h), y el aumento de melatonina dentro del intervalo de 30 minutos después de liberación en pacientes con (EG) fue significativamente menor que en controles sanos (1.51 ± 2.7 versus 3.8 ± 3.6 pg / mL $P = 0.045$). Los pacientes con epilepsia focal (28 sujetos) también tenían subjetivamente un cronotipo de liberación posterior de melatonina, pero no difirió de los sujetos de control en términos de inicio de liberación.

La alineación entre la fase de sueño del ritmo circadiano y la homeostasia generalmente ayudan a la continuidad del sueño y a la arquitectura normal del sueño, y vigilia sostenida durante el día, mientras que la desalineación tiende a provocar falta de sueño, así como otros malos resultados de salud. Un diagnóstico erróneo común de insomnio puede implicar malentendidos de un trastorno del ritmo circadiano del sueño-vigilia [18] Un estudio reciente de pacientes diagnosticados con insomnio primario. demostró que 10–22% tenía una hora de acostarse desfasada con su tiempo de sueño, lo que sugiere una etiología circadiana para sus problemas de sueño [19] Trastorno tardío de la fase de sueño-vigilia puede representar el 10% de los pacientes con insomnio crónico, y es particularmente común en adolescentes y adultos jóvenes, que ocurre en 7-16% [19]

Mientras que la frecuencia de los trastornos del ritmo circadiano en la población con epilepsia sigue siendo desconocida, se han reportado trastornos circadianos causantes de trastornos del sueño en pacientes con epilepsia. Diferenciar un trastorno del ritmo del circadiano e insomnio a menudo es difícil sin una precisa evaluación de la fase circadiana del paciente. En condiciones de investigación, los investigadores comúnmente usan mediciones de plasma de melatonina y núcleo temperatura corporal [18], y estos se han aplicado en pacientes con epilepsia. Estudios han informados que la medición en casa del inicio de melatonina con luz tenue utilizando saliva es factible [20]; sin embargo, estos son métodos costosos y de trabajo intensivo que requieren especial ajustes de luz y cumplimiento estricto, y por lo tanto son demasiado complicados para uso clínico de rutina. Los parámetros de evaluación más factibles incluyen medidas de melatonina en saliva y orina, aunque no se ha establecido ningún estándar establecido para su uso fuera del laboratorio.

Apnea obstructiva del sueño en adultos con epilepsia

Un aumento en el síndrome de apnea obstructiva del sueño / hipopnea (SAHS) ha sido documentado en pacientes con epilepsia refractaria, con una incidencia tan alta como 33% [3], lo cual se ha asociado con una disminución en la calidad de vida [4].

Un número creciente de estudios encuentran que el síndrome apnea obstructiva del sueño (SAOS) ocurre con mucha mayor frecuencia en adultos con epilepsia que en la población general, especialmente aquellos de mayor edad, obesos, con peor control de crisis y / o tener su primer ataque o estado epiléptico de mayor edad. SAOS es definido como índice de apnea-hipopnea (IAH) > 5 / h de sueño por medio de polisomnografía. Es más probable que se encuentren en hombres con epilepsia (15% hombres, 5% mujeres), mayores (edad media 46 vs. 33 años), más porcentaje de somnolencia diurna (23 vs. 9%), y con un índice de masa corporal (IMC) más elevado con media 28.5 vs. 23.3 kg / m², y tuvieron su primer ataque cuando eran mayores (32 frente a 19 años) [21]. Mayor IAH y más ESD tienen se ha encontrado en pacientes con inicio tardío o empeoramiento convulsiones en comparación con PCE con buen control de crisis [22]. En un estudio retrospectivo [23] de 416 pacientes con epilepsia encontró que la apnea del sueño era predominantemente de la variedad obstructiva en 75%, mixto en 8% y central en 4%, la apnea central y mixta no fueron más frecuente en PCE que en la población general, pero era más probable que ocurrieran en hombres adultos con epilepsia y que tenían crisis focales.

Un estudio transversal prospectivo de una población diversa de 130 PCE vistos en un centro de epilepsia terciaria encontró la prevalencia de SAOS (IAH > 10 / h de sueño) fue del 30%, moderado a severo (IAH > 15 / h) en 16%, tasas que superan notablemente estimaciones generales de población [24]. Sexo masculino, mayor edad, IMC más alto, hipertensión y problemas dentales se asociaron con mayor IAH. El riesgo de SAOS aumentó con la edad y con la carga de fármacos antiepilépticos, independientemente de sexo, IMC y / o frecuencia de ataques. Detallado en la *Tabla 2*.

McCarter y cols reclutaron prospectivamente a 49 pacientes adultos consecutivos ingresados en la Unidad de Monitoreo de Epilepsia de Mayo Clinic con síndromes de epilepsia focal, generalizada o no clasificada. El objetivo es identificar probable apnea obstructiva del sueño (pAOS) utilizando el índice de desaturación de oxihemoglobina oximétrica (ODI) y el Cuestionario de apnea del sueño y trastornos

del sueño (SA-SDQ). Se calcularon los puntajes revisados del Inventario de riesgos de muerte súbita e inesperada en epilepsia SUDEP (rSUDEP-7), y los pacientes con epilepsia con y sin pAOS y se utilizaron análisis de correlación y regresión para determinar las relaciones entre los puntajes pAOS y rSUDEP-7. Treinta y cinco por ciento de los pacientes tenían pAOS, con una ODI media de 11.3 ± 5.1 / h (rango = 5.1-22.8). Los pacientes con pAOS eran mayor edad y con peso corporal más alto, y con mayor frecuencia tenían un síndrome de epilepsia focal y una mas duración de la epilepsia, (todos $P < 0.05$). La puntuación media de rSUDEP-7 fue de $3 \pm 1,4$ (rango = 0-6). Las puntuaciones más altas de rSUDEP-7 se correlacionaron positivamente con una ODI más alta ($P = 0.036$). La puntuación rSUDEP-7 ≥ 5 se asoció con pAOS según los criterios del cuestionario ODI. [25]. Este estudio piloto identificó una alta frecuencia de pAOS en pacientes con monitoreo de epilepsia refractaria específicamente focal y de más duración de la epilepsia. También encontraron una posible asociación entre el riesgo de SAOS y SUDEP concluyen que necesitan estudios futuros con polisomnografía para confirmar las características predictivas de SAOS en poblaciones con epilepsia y para determinar su asociación con el riesgo SUDEP.

Un metaanálisis publicado en el 2017 que incluyo el análisis de 26 estudios de pacientes epilépticos con síntomas de apnea obstructiva del sueño, determino una prevalencia de SAOS de leve a grave en PCE de 33.4% (IC 95% 20.8–46.1%), y que los PCE son más susceptibles a SAOS en comparación con controles sanos (OR 2.36; IC 95% 1.33–4.18). se demostró además que los hombres son más susceptibles al SAOS que las mujeres (OR 3.00; IC 95% 2.25–3.99) [26]. Con respecto al tipo de epilepsia la prevalencia de SAOS en pacientes con crisis focales fue calculado como 32.2% (IC 95% 16.7-47.7%), [26,27]. La prevalencia de SAOS en pacientes con crisis generalizadas se calculó en 28.2% (IC 95% 12.1-44.3%), [28]. Esta la diferencia no fue significativa (OR 1.24; IC 95% 0.80–1.92) [26] (Tabla 3).

Con respecto al control de la epilepsia y el SAOS, la prevalencia se calculó en un 17,5% (IC del 95%: 12,8 a 22,1%), los resultados indican que los pacientes con

epilepsia refractaria no son más susceptibles a SAOS que aquellos con epilepsia controlada (OR 1.66; IC 95%1.22–2.27; P = 0,43), según lo determinado a partir de tres estudios de control (*Tabla 3*) [26].

Una revisión sistemática de la literatura [29] describió la relación de los pacientes con epilepsia refractaria en tratamiento con estimulador del nervio vago (ENV) y desordenes del sueño, demostró con respecto al SAOS que existe una relación entre trastornos del sueño y ENV en 16 estudios. Durante el período ON, la frecuencia de descarga y la configuración con ciclos rápidos (ON / OFF), se asociaron con un aumento en la apnea índice de hipopnea (IAH), el número de despertares y una disminución del esfuerzo respiratorio. En todos los casos, la aparición de apnea se correlacionó con el período de ENCENDIDO del estimulador y apagándolo o ajustando la configuración con parámetros de estimulación disminuidos logra un control adecuado de los síntomas respiratorios en la mayoría pacientes, otros requirieron ventilación con presión positiva [30].

Calidad del sueño en pacientes epilépticos

El sueño es una parte esencial de la vida diaria. Sueño insuficiente o mala calidad del sueño provocan fatiga durante el día y bajo rendimiento y finalmente deteriora el bienestar físico y mental de un individuo. Cuando coexiste con una afección médica crónica como la epilepsia, los trastornos del sueño pueden exacerbar la enfermedad en sí [31]. Por lo tanto, la evaluación de los problemas del sueño y sus causas es importante para manejar epilepsia.

La evaluación subjetiva de la calidad de sueño en epilepsia se ha realizado en grupos variables de pacientes utilizando principalmente el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI) *Anexo B*; El PSQI es un cuestionario autocalificado de 19 ítems para evaluar la calidad subjetiva del sueño el mes anterior [32]. Las 19 preguntas se combinan en siete puntajes de componentes clínicamente derivados: calidad subjetiva del sueño (C1), latencia del sueño (C2), duración del sueño (C3), eficiencia habitual del sueño (C4), trastornos del sueño (C5), uso de medicamentos para dormir (C6) y disfunción diurna (C7). Cada artículo tiene un peso igual y tiene una calificación de 0 a 3 (0 = sin dificultad, 3 = dificultad severa). El componente se

agregan puntajes para obtener un puntaje global de 0-21, con puntuaciones más altas que indican una peor calidad del sueño. Una suma global de "5" o más se considera mala calidad de sueño en general.

El primer estudio para mencionar es uno realizado en Taiwan en el 2011 [31] el cual incluyó 117 PCE y 30 voluntarios sanos reclutados como controles. Se evaluó ESD y calidad del sueño con PSQI, en los resultados el veinte por ciento de PCE (23/117) y el 7% de los controles sanos (2/30) tenían somnolencia diurna excesiva ($p = 0.007$). PCE tuvieron puntajes totales PSQI significativamente más altos que los controles (6.5 vs. 3.7), latencia de sueño (1.2 vs. 0.6) y puntajes de eficiencia del sueño (1.0 vs. 0.0) (todos $p < 0.001$). Una prevalencia significativamente mayor de mala calidad del sueño se encontró en los pacientes con crisis focales y en el grupo de politerapia (todos $p < 0.05$). El análisis multivariante mostró que el pobre control de las crisis fue el factor de riesgo independiente más fuerte para la mala calidad del sueño (OR = 2.43, IC 95% = 1.15-5.15, $p = 0.02$).

Otro estudio que incluyó 75 pacientes con epilepsia, estos tenían una edad media de $31,3 \pm 11$ años y una duración media de la enfermedad de $13,2 \pm 9,9$ años. Treinta y dos pacientes (42.7%) tenían una puntuación PSQI ≥ 5 , las puntuaciones de PSQI fueron significativamente mayor en pacientes que tuvieron convulsiones más de una vez por año, pero menos de una vez por mes ($p = 0.040$). No hubo diferencia entre pacientes con y sin PSQI ≥ 5 en términos de edad, sexo, duración de la enfermedad, tipo de convulsión y tipo de tratamiento. [5]

Un estudio realizado en China con 150 PCE los cuales tuvieron puntajes PSQI significativamente más altos ($p < 0.05$) que el grupo de control. Los puntajes del PSQI mostró que 59 pacientes (39%) fueron categorizados como personas que duermen mal (un Puntuación PSQI ≥ 5). Los pacientes con mayor duración de la epilepsia ($t = -3.789$, $p < 0.01$) tuvieron una peor calidad del sueño, los porcentajes de convulsiones parciales (51%) y epilepsia no controlada (31%) fueron mayores en los que duermen peor que en los que duermen bien (21%, 9% $p < 0,01$). Sin embargo, no hubo diferencia en la edad ($t = -0.598$, $p > 0.05$), género ($\chi^2 = 0.251$,

p > 0.05) o estado civil ($\chi^2 = 0.177$, p > 0.05) entre los que duermen bien y los que duermen mal [33] *Tabla 4*.

Concluye que los adultos con epilepsia en China tienen una peor calidad de sueño subjetiva autoinformada y una mayor prevalencia de insomnio que el grupo de control. Los síntomas relacionados con la depresión y la ansiedad ejercen independientemente un efecto adverso sobre la calidad subjetiva del sueño y el insomnio de los pacientes. Además, control de ataques, parcial las convulsiones y la duración de la epilepsia afectan la calidad del sueño y el insomnio.

A. Planas-Ballvé y cols. Realizaron un estudio transversal de pacientes diagnosticados de epilepsia por un neurólogo, los cuales fueron consecutivamente reclutados por orden cronológico desde septiembre del 2017 a diciembre del 2018 en la Unidad de Epilepsia del Hospital Germans Trias i Pujol (hospital terciario de Barcelona). Ingresaron 123 PCE, clasificados en 2 grupos: aquellos sin crisis durante las últimas 4 semanas (grupo de buen control de crisis) y lo compararon con pacientes con una o más crisis en las últimas 4 semanas (grupo de peor control de crisis). El tipo de crisis se clasificó en crisis focales simples y complejas, crisis generalizadas. Durante las visitas se les solicitó a los pacientes autocompletar las siguientes escalas: Escala de Índice de Gravedad del Insomnio (ISI), ESS, PSQI, Escala de Depresión de Beck (BDI-II), y test de Calidad de Vida en Epilepsia. De los 123 pacientes analizados, 73 (59,3%) fueron varones. La media de edad fue de $44,6 \pm 13,5$ años (rango, 17-80) y la media de duración de la epilepsia fue de $15,2 \pm 13,6$ años. El tipo de crisis fue parcial simple en 23 pacientes (18,6%), parcial compleja en 43 (34,9%), y crisis generalizadas (primarias o focales con generalización secundaria) en 57 (46,3%). La frecuencia de crisis mensual fue de $2,5 \pm 6,3$. Setenta y tres pacientes (59,3%) tuvieron crisis en las 4 semanas previas y 50 (40,6%) estuvieron libres de crisis. Las alteraciones del sueño, 62 pacientes (50,4%) tuvieron insomnio clínico ($ISI \geq 10$), 66 pacientes (53,6%) tuvieron problemas de calidad de sueño ($PSQI > 5$), y 39 pacientes (31,7%) tuvieron somnolencia diurna excesiva ($ESS \geq 10$). 0,002). Al analizar los 7 componentes del

PSQI, los pacientes con un peor control de crisis tuvieron una peor calidad de sueño subjetiva ($p = 0,03$), mayor latencia de sueño ($p = 0,01$), menor duración de sueño ($p < 0,001$), y una menor eficiencia de sueño ($p < 0,001$). [34]

Síndrome de piernas inquietas y epilepsia

Otro trastorno del sueño es el síndrome del síndrome de piernas inquietas (RLS del inglés: Restless legs syndrome) que ocurre con frecuencia en pacientes que toman medicamentos antiepilépticos y en aquellos que sufren de apnea obstructiva del sueño [35]. Sensaciones disestésicas desagradables en las piernas, a menudo se describe como una sensación de hormigueo y, a veces que implican dolor, también son típicos de RLS. Muy raramente síntomas del aura de crisis focales sin alteración de la conciencia pueden simular síntomas de RLS [22].

La prevalencia del síndrome de RLS en pacientes con epilepsia asciende a 10.2%–28.2% [35]. Un estudio de la India encontró un 14.6% de los pacientes revelaron que padecen RLS y 14.6% sufren de apnea obstructiva del sueño. La coincidencia de epilepsia y síndrome de apnea del sueño puede causar somnolencia diurna excesiva o inducir ataques epilépticos. [36]

DISCUSIÓN

La presente monografía encontró que los trastornos del sueño como el insomnio y el exceso de somnolencia diurna son más prevalentes en adultos con epilepsia que en la población general con valores estadísticamente significativos, además se encontró en varios estudios que la epilepsia refractaria está aún más asociada a estos desordenes del sueño. Estudios han reportado que la pobre calidad del sueño y el ESD está aumentado en PCE [37]. Un ejemplo de esto es un estudio realizados en adultos jóvenes con epilepsia mioclónica juvenil a quienes se le aplico el PSQI y ESS encontrando resultados de prevalencia de pobre calidad de sueño y ESD de 48% y 34% respectivamente, similar a lo descrito en el desarrollo de la monografía, además sugieren estos como eventos adversos de la actividad epileptiforme, porque al comparar pacientes con menos actividad interictal hay menor trastornos de sueño [38].

Un estudio multicéntrico realizado en 10 países encontró datos un poco contradictorios con una prevalencia de EDS en PCE vs controles (16.9% vs. 11.6%) son más bajos que otros reportes; esta discrepancia puede atribuirse a diferencias en las muestras de pacientes (pacientes referidos de un centro de sueño, pacientes médicamente refractarios, o epilepsias no clasificadas) y posiblemente diferencias en tratamiento. Las crisis y los fármacos antiepilépticos afectan el sueño y pueden provocar ESD. [39]

Un estudio generó una hipótesis que sugiere que el insomnio por ISI y la mala calidad del sueño por PSQI se correlacionan con la cantidad de medicamentos antiepilépticos y con puntuaciones más altas de síntomas depresivos. Después de controlar las covariables, el insomnio y la mala calidad del sueño fueron predictores significativos de una menor calidad de vida, además la estrecha relación entre los puntajes de insomnio y la polifarmacia de fármacos antiepiléptico (FAE), sugiere que el insomnio puede ocurrir como consecuencia de la enfermedad en sí, o puede ser secundario a los efectos de los medicamentos [40].

Se acepta que el despertar prolongado está relacionado con una mayor excitabilidad cortical y susceptibilidad a las convulsiones y que los mecanismos reguladores del ciclo sueño-vigilia pueden afectar la expresión de la epilepsia. Por ejemplo, las descargas epileptiformes se activan durante el sueño de ondas lentas, mientras que las crisis son promovidas durante las etapas iniciales del sueño NREM [41]. Dada esta relación intrínseca entre el sueño y la epileptogénesis, podríamos hipotetizar una relación entre el insomnio y las convulsiones a nivel clínico. En esta monografía no se tuvieron en cuenta los datos polisomnográficos en la mayoría de estudios y el pequeño tamaño de pacientes puede haber limitado el análisis. Estudios prospectivos más grandes en ciclo circadiano deberían evaluar el impacto del insomnio y la falta de sueño en el control de las convulsiones.

La apnea obstructiva del sueño es la causa más común de exceso de somnolencia diurna entre los pacientes influyó en la calidad de vida. Un estudio realizado en Malasia comparó la calidad de vida en PCE y SAOS, utilizó el cuestionario QOLIE-31 para evaluar la calidad de vida mostró diferencias significativas entre SAOS y no SAOS. Con mayor compromiso en la subescala de preocupación por la salud, como preocupación sobre futuras crisis, aprensión sobre futuras lesiones como resultado de las convulsiones, temor por los efectos secundarios adversos de medicamentos y vergüenza social sobre tener crisis epilépticas. Sugieren además que los PCE y la SAOS puede tener ataques más frecuentes y graves que influyen en su calidad de vida. Pacientes con síndrome de apnea del sueño por lo general, alcanzan solo las etapas leves del sueño y pueden tener actividad epileptiforme frecuentes. Se evaluó además la calidad de vida de los pacientes después de recibir manejo con CPAP mostraron efectos funcionamiento cognitivo, mejor respuesta a la medicación calidad de vida general, disminución en la preocupación de presencia de crisis.

CONCLUSIONES

La relación entre el sueño y la epilepsia a pesar de ser conocida como recíproca aun genera muchos interrogantes, es un área amplia y gratificante para la investigación. Se necesita mucho más investigación y conocimiento para comprender mejor: preguntas como ¿Por qué esta alterada la macro y microarquitectura del sueño algunos tipos, pero no todas las epilepsias? ¿si se trata SAOS en pacientes con la epilepsia mejora significativamente el control de las crisis?; ¿Cuál es el impacto de ritmos circadianos en diferentes epilepsias?

Se requiere más investigación para describir los mecanismos fundamentales de la hipersomnia en epilepsia, estrategias terapéuticas dirigidas a EDS y el impacto de tratamientos en las crisis epilépticas, estado de ánimo y calidad de vida en personas con epilepsia.

En consecuencia, se necesitan definiciones estándar, además de estudios centrados en interacción entre el tratamiento de la epilepsia (politoterapia, fármacos antiepilépticos específicos, dieta cetogénica, cirugía de epilepsia) y el desarrollo de insomnio, así como el impacto del tratamiento del insomnio en el control de los síntomas psiquiátricos y en la calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gutter T, Callenbach PM, Brouwer OF, de Weerd AW. Prevalence of sleep disturbances in people with epilepsy and the impact on quality of life: a survey in secondary care. *Seizure*. 2019;69:298-303.
2. Im H-J, Park S-H, Baek S-H, Chu MK, Yang KI, Kim W-J, et al. Associations of impaired sleep quality, insomnia, and sleepiness with epilepsy: A questionnaire-based case–control study. *Epilepsy & Behavior*. 2016;57:55-9.
3. Roshan S, Puri V, Chaudhry N, Gupta A, Rabi SK. Sleep abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy—A sleep questionnaire and polysomnography based study. *Seizure*. 2017;50:194-201.
4. Quigg M, Gharai S, Ruland J, Schroeder C, Hodges M, Ingersoll KS, et al. Insomnia in epilepsy is associated with continuing seizures and worse quality of life. *Epilepsy research*. 2016;122:91-6.
5. Çilliler AE, Güven B. Sleep quality and related clinical features in patients with epilepsy: A preliminary report. *Epilepsy & Behavior*. 2020;102:106661.
6. Grigg-Damberger MM, Ralls F. Sleep disorders in adults with epilepsy: past, present, and future directions. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2014;20(6):542-9.
7. Grigg-Damberger MM, Foldvary-Schaefer N. Primary sleep disorders in people with epilepsy: what we know, don't know, and need to know. *Sleep Medicine Clinics*. 2012;7(1):75-89.
8. Manni R, Terzaghi M. Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy research*. 2010;90(3):171-7.
9. García-Morales I, Gil-Nagel A, de Rosendo J, Torres-Falcón A. Alteraciones del sueño y calidad de vida en la epilepsia parcial refractaria: resultados del estudio SLEEP. *Rev neurol(Ed impr)*. 2014:152-60.
10. Giorelli AS, Passos P, Carnaval T, Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness and epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res Treat* 2013; 2013:629469.

11. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*. 2005;28(1):123-44.
12. Arand DL, Bonnet MH. The multiple sleep latency test. *Handbook of clinical neurology*: Elsevier; 2019. p. 393-403.
13. Murer T, Imbach LL, Hackius M, Taddei RN, Werth E, Poryazova R, et al. Optimizing MSLT specificity in narcolepsy with cataplexy. *Sleep*. 2017;40(12):zsx173.
14. Grigg-Damberger M, Andrews N, Wang L, Bena J, Foldvary-Schaefer N. Subjective and objective hypersomnia highly prevalent in adults with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2020;106:107023.
15. Turaga S, Soanpet P, Manikinda J, Kohat AK, Davidi SR. Observational study of prevalence of sleep disorder in patients with epilepsy. *International Journal of Epilepsy*. 2016;3(01):020-3.
16. Zanzmera P, Shukla G, Gupta A, Singh H, Goyal V, Srivastava A, et al. Markedly disturbed sleep in medically refractory compared to controlled epilepsy—a clinical and polysomnography study. *Seizure*. 2012;21(7):487-90.
17. Manni R, De Icco R, Cremascoli R, Ferrera G, Furia F, Zambrelli E, et al. Circadian phase typing in idiopathic generalized epilepsy: Dim light melatonin onset and patterns of melatonin secretion—Semicurve findings in adult patients. *Epilepsy & Behavior*. 2016;61:132-7
18. Pavlova M. Circadian rhythm sleep-wake disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2017;23(4):1051-63.
19. Flynn-Evans EE, Shekleton JA, Miller B, Epstein LJ, Kirsch D, Brogna LA, et al. Circadian phase and phase angle disorders in primary insomnia. *Sleep*. 2017;40(12):zsx163.
20. Pullman RE, Roepke SE, Duffy JF. Laboratory validation of an in-home method for assessing circadian phase using dim light melatonin onset (DLMO). *Sleep medicine*. 2012;13(6):703-6.

21. Lee S-A, No Y-J, Jo K-D, Kwon J-H, Kim JY, Shin D-J. Factors contributing to excessive daytime sleepiness in Korean adults with epilepsy: A sleep questionnaire-based study. *Epilepsy & Behavior*. 2019;90:61-5.
22. Latreille V, Louis EKS, Pavlova M. Co-morbid sleep disorders and epilepsy: A narrative review and case examples. *Epilepsy research*. 2018;145:185-97.
23. Vendrame, M., Jackson, S., Syed, S., Kothare, S.V., Auerbach, S.H., 2014. Central sleep apnea and complex sleep apnea in patients with epilepsy. *Sleep Breath* 18, 119–124.
24. Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pornsriniyom D, Moul DE, Sun Z, Bena J. Sleep apnea and epilepsy: Who's at risk? *Epilepsy & Behavior*. 2012;25(3):363-7.
25. McCarter AR, Timm PC, Shepard PW, Sandness DJ, Luu T, McCarter SJ, et al. Obstructive sleep apnea in refractory epilepsy: a pilot study investigating frequency, clinical features, and association with risk of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2018;59(10):1973-81.
26. Lin Z, Si Q, Xiaoyi Z. Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Sleep and Breathing*. 2017;21(2):263-70.
27. Economou NT, Dikeos D, Andrews N, Foldvary-Schaefer N (2014) Use of the sleep apnea scale of the sleep disorders questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 31:123–126
28. Pornsriniyom D, won Kim H, Bena J, Andrews ND, Moul D, Foldvary-Schaefer N. Effect of positive airway pressure therapy on seizure control in patients with epilepsy and obstructive sleep apnea. *Epilepsy & Behavior*. 2014;37:270-5.
29. Romero-Osorio Ó, Gil-Tamayo S, Nariño D, Rosselli D. Changes in sleep patterns after vagus nerve stimulation, deep brain stimulation or epilepsy surgery: systematic review of the literature. *Seizure*. 2018;56:4-8.
30. Upadhyay H, Bhat S, Gupta D, Mulvey M, Ming S. The therapeutic dilemma of vagus nerve stimulator-induced sleep disordered breathing. *Annals of thoracic medicine*. 2016;11(2):151.

31. Chen N-C, Tsai M-H, Chang C-C, Lu C-H, Chang W-N, Lai S-L, et al. Sleep quality and daytime sleepiness in patients with epilepsy. *Acta Neurol Taiwan*. 2011;20(4):249-56.
32. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol*. 2005;40(3):150-5.
33. Shen Y, Zhang M, Wang Y, Wang L, Xu X, Xiao G, et al. Subjective sleep disturbance in Chinese adults with epilepsy: associations with affective symptoms. *Epilepsy research*. 2017;135:150-7.
34. Planas-Ballvé A, Grau-López L, Jiménez M, Ciurans J, Fumanal A, Becerra J. El insomnio y la pobre calidad de sueño se asocian a un mal control de crisis en pacientes con epilepsia. *Neurología*. 2020.
35. Trotti LM. Restless legs syndrome and sleep-related movement disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2017;23(4):1005-16.
36. Staniszewska A, Małka A, Religioni U, Olejniczak D. Sleep disturbances among patients with epilepsy. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2017;13:1797.
37. Vendrame M, Yang B, Jackson S, Auerbach SH. Insomnia and epilepsy: a questionnaire-based study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2013;9(02):141-6.
38. Krishnan P, Sinha S, Taly B, Ramachandraiah CT, Rao S, Satischandra P. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: a sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav* 2012;23(3):305–9.
39. Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, Terzoudi A, Constantinidis T, Vadikolias K, et al. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure*. 2008;17(7):588-94.
40. Moser D, Pablik E, Aull-Watschinger S, Patariaia E, Wöber C, Seidel S. Depressive symptoms predict the quality of sleep in patients with partial epilepsy—a combined retrospective and prospective study. *Epilepsy & Behavior*. 2015;47:104-10.

41. Unterberger I, Gabelia D, Prieschl M, Chea K, Hofer M, Högl B, et al. Sleep disorders and circadian rhythm in epilepsy revisited: a prospective controlled study. *Sleep medicine*. 2015;16(2):237-42.
42. Hashim SN, Abdullah B, Abdullah JM, Tharakan J, Musa Y. Quality of life of epilepsy patients with obstructive sleep apnea in Malaysia. 2013.

TABLAS

Tabla 1, Estudios de insomnio y somnolencia diurna

Tabla 1. Estudios de insomnio y somnolencia diurna

AUTOR	Año de publicación y país	Numero de pacientes N	Características del estudio				Prevalencia de las alteraciones del sueño %	Resultados insomnio y crisis p
			Tipo de estudio	Escala				
Piperidou et al	2008, Grecia	124	Prospectivo de casos y controles	ESS, AIS, SASDQ		ESD: 16 INSOMNIO: 24 SAOS: 28.2	ESD < 0.05, INSOMNIO p < 0.001	
Vendrame et al.	2013, EE. UU	152	Descriptivo retrospectivo	ISI PSQI		ISI ≥ 8: 84, ISI ≥ 15: 78, ICSP > 5: 72	INSOMNIO p = 0.03 PCS p = 0.04	
Quigg y cols	2015, USA	207	Estandarizado, prospectivo	ISI		Insomnio - ISI ≥ 8: 51 - ISI ≥ 10: 43	INSOMNIO < 0.0001	
Hee-Jin Im y cols	2016, Corea	180	Prospectivo de casos y controles	ESS, AIS, PSQI		ESD: 53.3 INSOMNIO: 15.6 PCS 41.1	EDS < 0.001, PCS < 0.001, INSOMNIO: < 0.001	
Planas-Ballvé y cols	España, 2018	123	prospectivo	ISI PSQI		ISI ≥ 8: 50,4, ISI ≥ 15: 17,8, PSQI > 5: 53,6	PCS < 0.001, INSOMNIO: < 0.002	

* p<0,05; + p > 0,05 (no significativa); p<0,0001. ESS: escala de somnolencia de Epworth, AIS: Escala de Insomnio de Atenas; Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh; ISI: Escala de Índice de Gravedad del Insomnio ESD Exceso de somnolencia diurna, PCS: pobre calidad de sueño, SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

Tabla 2 "Población estudio transversales pacientes epilépticos con riesgo de Saos

Datos demográficos	
Edad en años	39±13.2
Genero	masculino 44 (34)
Índice de masa corporal, kg/m ²	28.9±7.3
Tipo de Epilepsia	
Epilepsia Focal	97 (74.6)
Temporal	58 (44.6)
Extratemporal	31 (23.8)
Focal no localizada	8 (6.2)
Generalizada	27 (20.8)
Epilepsia no clasificada	6 (4.6)
No. De DAEs	1.6±0.7
DAE Monoterapia	61 (46.9)
Primera generación DAEs	32 (24.6)
Segunda generación DAEs	55 (42.3)
Frecuencia de crisis	
Total crisis/mes (excluyendo auras)	5.2±9.3
Focal	3.6±8.3
Generalizada	1.8±5.0
Libertad de crisis	34 (26.2)
≥1 crisis/mes	66 (50.8)
GTCS/6 meses	74 (56.9)
cirugia de epilepsia	17 (13.1)
Desordenes comórbidos y medicamentos asociados	
Hipertensión	12 (9.2)
Enfermedad cardiaca	2 (1.5)
Enfermedad Pulmonar	27 (20.6)
Desorden tiroideo	10 (7.7)
Desorden del movimiento	37 (28.5)
Fumadores	43 (33.9)
Uso de antidepresivos	27 (27.6)
Uso de ayuda para el sueño	20 (18.9)
Media ± DE para variables continuas; de lo contrario N (%); Std - estandarizado; GTCS crisis tónico clónicas generalizadas	

Tabla 3 Análisis de subgrupos de tipos de epilepsia la prevalencia de SAOS en PCE

Subgrupo	No. De estudios	No. De SAOs	No. De PCE	Prevalencia (% 95 % CI) or OR (95 % CI)	Heterogeneidad	valor de P
Tipos de epilepsia						
Focal	7	160	560	32.2 (16.7–47.7)	94.6 <0.001	<0.001
Generalizada	6	46	175	28.2 (12.1–44.3)	89.7 <0.001	<0.001
Focal Vs generalizada	6	201	681	1.24 (0.80–1.92)	0 0.59	0.32
Epilepsia refractaria	4	37	188	19.5 (12.0–26.9)	37.2 0.18	<0.001
Epilepsia controlada Vs refractaria	3	41	287	1.61 (0.48–5.40)	22.3 0.27	0.43

Tabla 4. Estudios calidad de sueño

Estudios calidad de sueño						
AUTOR	Características del estudio					
	Año de publicación y país	Número de pacientes	Tipo de estudio	Escala	Prevalencia de mala calidad del sueño	Resultados crisis y mala calidad de sueño
		N			%	p
Chen N-C y cols	Taiwan , 2011	117 y 30 c	Prospectivo de casos y controles	PSQI	35%	(OR = 2.43, IC 95% = 1.15-5.15, p = 0.02)
Aslı Ece Çilliler y cols	2019, Turkia	75	prospectivo	PSQI	58.7%	P=0.04
Shen Y y cols	2017, China	150	Prospectivo de casos y controles	PSQI	39%	epilepsia no controlada (31% VS 21%, p <0,01).
Planas-Ballvé y cols	España, 2018	123	prospectivo	ISI PSQI	PSQI > 5: 53,6	PCS <0.001,

* p<0,05; + p > 0,05 (no significativa); p<0,0001. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh; PCS: pobre calidad de sueño, SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

FIGURAS

Figura 1. Selección de estudios, metodología.

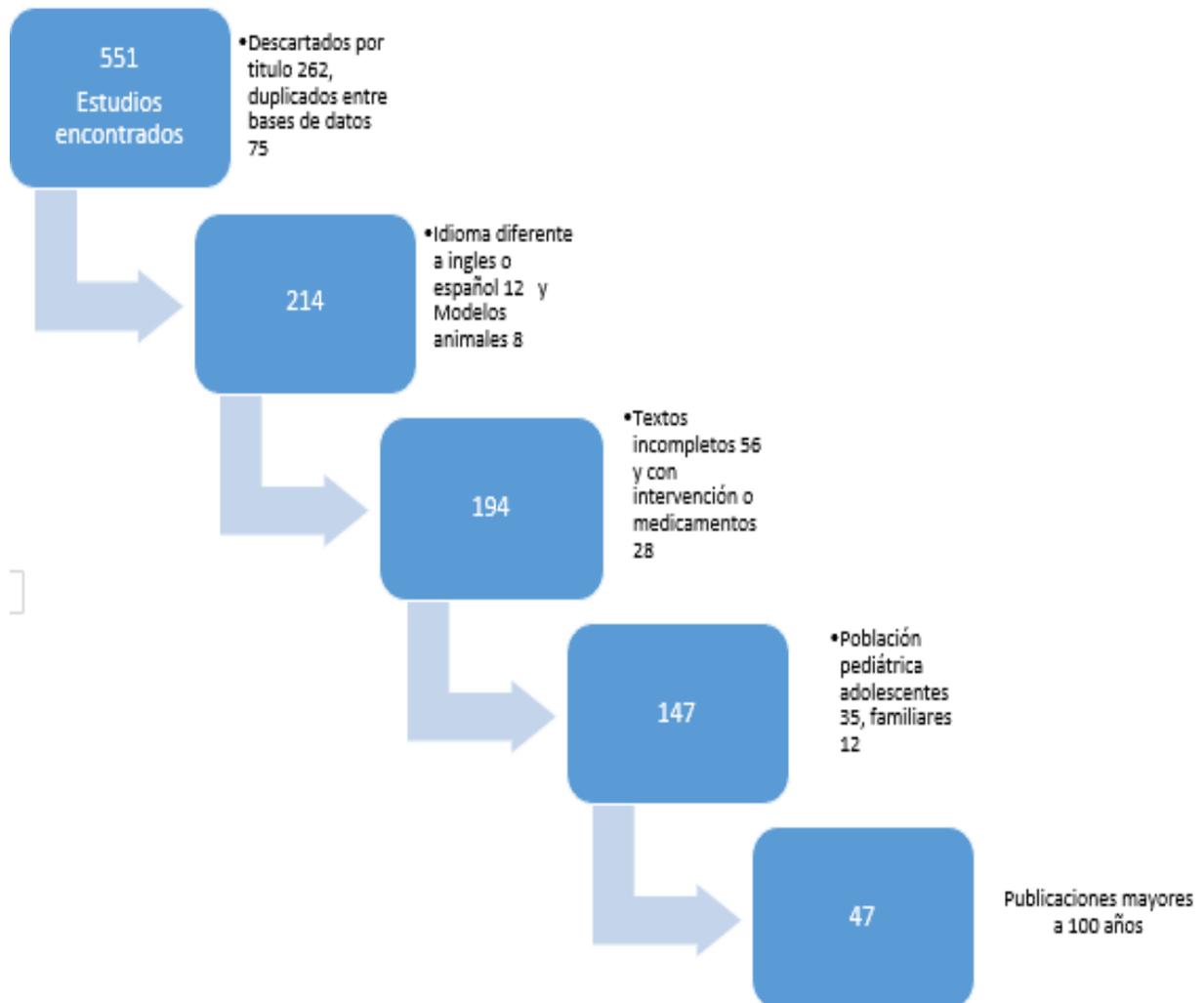
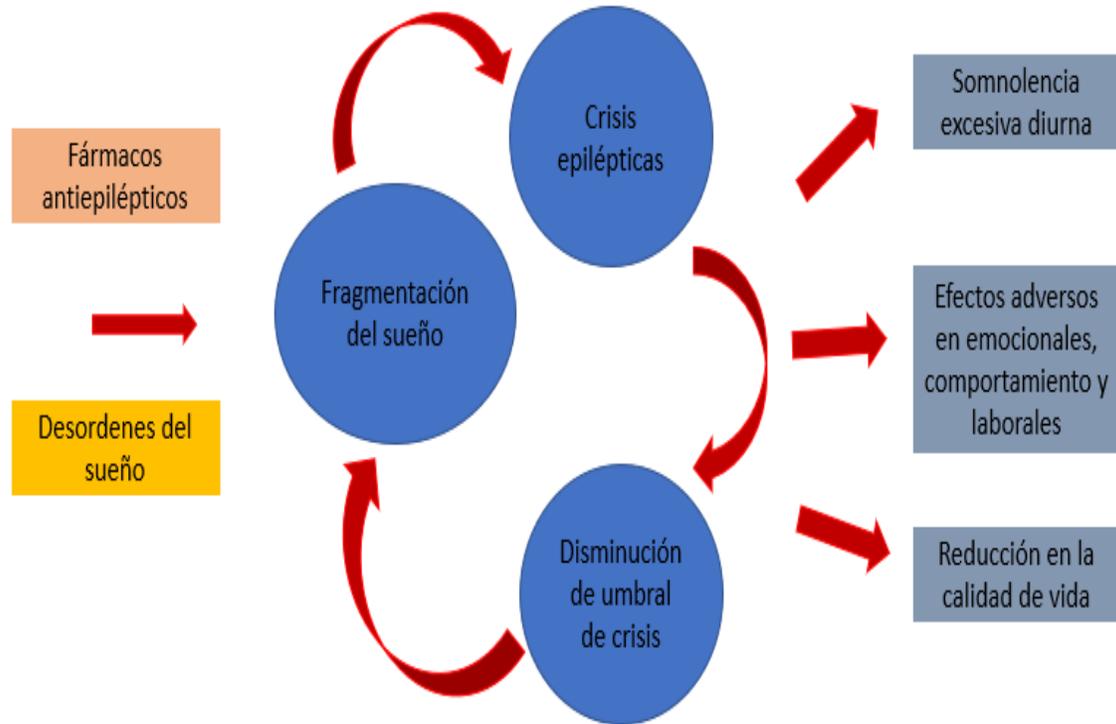


Figura 2

Esquema de sueño y epilepsia factor comórbido



Tomado de Gibbon FM, Maccormac E, Gringras P. Sleep and epilepsy: unfortunate bedfellows. Archives of disease in childhood. 2019;104(2):189-92.

ANEXOS

Anexo A. Escala de epwort

Valore las situaciones asociadas a la somnolencia:

Sentado y leyendo

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Viendo la televisión

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Sentado inactivo en un lugar público

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Sentado durante una hora como pasajero en un coche

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Tumbado por la tarde para descansar

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)

- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Sentado y hablando con otra persona

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Sentado tranquilamente después de una comida (sin consumo de alcohol en la comida)

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

Sentado en un coche, detenido durante unos pocos minutos por un atasco

- Sin posibilidad de adormecerse (0 puntos)
- Ligera posibilidad de adormecerse (1 punto)
- Posibilidad moderada de adormecerse (2 puntos)
- Posibilidad alta de adormecerse (3 puntos)

1 - 6 puntos: Sueño normal
7 - 8 puntos: Somnolencia media
9 - 24 puntos: Somnolencia anómala (posiblemente patológica)

Anexo B. Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)

Instrucciones para calificar el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Componente 1: Calidad de sueño subjetiva

Examine la pregunta 6, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Bastante buena	0
Buena	1
Mala	2
Bastante mala	3

Calificación del componente 1: _____

Componente 2: Latencia de sueño

1. Examine la pregunta 2, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
≤15 minutos	0
16-30 minutos	1
31-60 minutos	2
>60 minutos	3

2. Examine la pregunta 5a, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

3. Sume los valores de las preguntas 2 y 5a

4. Al valor obtenido asigne el valor correspondiente

Suma de 2 y 5a	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 2: _____

Componente 3: Duración del dormir

Examine la pregunta 4 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
>7 horas	0
6-7 horas	1
5-6 horas	2
<5 horas	3

Calificación del componente 3: _____

Componente 4: Eficiencia de sueño habitual

1. Calcule el número de horas que se pasó en la cama, en base a las respuestas de las preguntas 3 (hora de levantarse) y pregunta 1 (hora de acostarse)

2. Calcule la eficiencia de sueño (ES) con la siguiente fórmula:

$$[\text{Núm. horas de sueño (pregunta 4)} + \text{Núm. horas pasadas en la cama}] \times 100 = \text{ES (\%)}$$

3. A la ES obtenida asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
> 85%	0
75-84%	1
65-74%	2
<65%	3

Calificación del componente 4: _____

Componente 5: Alteraciones del sueño

1. Examine las preguntas 5b a 5j y asigne a cada una el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Sume las calificaciones de las preguntas 5b a 5j

3. A la suma total, asigne el valor correspondiente

Suma de 5b a 5j	Valor
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Calificación del componente 5: _____

Componente 6: Uso de medicamentos para dormir

Examine la pregunta 7 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Calificación del componente 6: _____

Componente 7: Disfunción diurna

1. Examine la pregunta 8 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Examine la pregunta 9 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ningún problema	0
Problema muy ligero	1
Algo de problema	2
Un gran problema	3

3. Sume los valores de la pregunta 8 y 9

4. A la suma total, asigne el valor correspondiente:

Suma de 8 y 9	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 7: _____

Calificación global del ICSP

(Sume las calificaciones de los 7 componentes)

Calificación global: _____