



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL SUEÑO EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA

Paula Juliana Rodríguez Soler

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Programa Neuropediatría
Bogotá, Colombia
2018

PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEL SUEÑO EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA

Paula Juliana Rodríguez Soler

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Médico especialista en Neuropediatría

Tutor Teórico:

Dr. Álvaro Hernando Izquierdo Bello

Neuropediatra

Profesor asociado

Coordinador programa de posgrado de Neuropediatría

Universidad Nacional de Colombia

Tutor metodológico:

Dr. Carlos Enrique Rodríguez Martínez

Neumólogo Pediatra

Magister en Epidemiología Clínica

Línea de Investigación: Epilepsia

Grupo de Investigación: Neuroped-Unal

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría

Programa Neuropediatría

Bogotá, Colombia

2018

Resumen

La coexistencia entre epilepsia y trastornos del sueño, es una asociación frecuente tanto en población adulta como en población pediátrica. En niños se ha observado un aumento en la presentación de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia refractaria, lo cual puede influenciar en el tratamiento de la epilepsia y en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores. A pesar de esto, en Colombia, no existen datos específicos enfocados a los trastornos de sueño en este grupo poblacional. Por lo tanto, mediante este estudio se busca evaluar la prevalencia y factores clínicos asociados a la presentación de trastornos de sueño en pacientes pediátricos entre los 5 y 18 años, con diagnóstico de epilepsia, evaluados en un centro médico pediátrico en Bogotá. Para esto se obtuvieron datos clínicos relevantes de cada paciente mediante revisión de historia clínica y se implementó la Escala de alteraciones del sueño en la infancia a los cuidadores. Se encontró una prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia del 67,5%. Dentro de este estudio la epilepsia refractaria conlleva una probabilidad 5.9 veces mayor de presentar dichos trastornos. El factor neurológico asociado que predispone a una mayor presentación de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia es la presencia de síntomas de TDAH. Por lo anterior, se propone la implementación de la evaluación del sueño de forma rutinaria en la visita médica del paciente pediátrico con epilepsia.

Palabras clave: trastornos del sueño, epilepsia, epilepsia refractaria, niños, adolescentes, Escala de alteraciones del sueño en la infancia.

Abstract

The coexistence of epilepsy and sleep disorders is a common association in both adult and pediatric population. In children, an increase in the presentation of sleep disorders has been observed in patients with refractory epilepsy, which may influence the treatment of epilepsy and the quality of life of the patient and their caregivers. Despite this, in Colombia, there are no specific data focused on sleep disorders in this population group. Therefore, this study will evaluate the prevalence and clinical factors associated with the presentation of sleep disorders in pediatric patients between 5 and 18 years of age, with a diagnosis of epilepsy, evaluated in a pediatric medical center in Bogotá. For this, relevant clinical data of each patient was obtained through review of clinical history and the Scale of sleep alterations in childhood was implemented for caregivers. A prevalence of sleep disorders was found in children with epilepsy of 67.5%. Within this study, refractory epilepsy carries a 5.9 times greater probability of presenting these disorders. The associated neurological factor that predisposes to a greater presentation of sleep disorders in patients with epilepsy is the presence of ADHD symptoms. Therefore, the implementation of the sleep evaluation is proposed routinely in the medical visit of the pediatric patient with epilepsy..

Keywords: sleep disorders, epilepsy, refractory epilepsy, children, adolescents, Scale of sleep disturbances in childhood.

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Lista de tablas	VIII
Introducción	1
1. Justificación	7
2. Objetivos.....	9
2.1 Objetivo principal	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3. Metodología.....	11
4. Resultados	13
5. Discusión y conclusiones	17
5.1 Discusión	17
5.2 Conclusiones	19
A. Anexo: Escala de Escala de alteraciones del sueño en la infancia.	21
Bibliografía	23

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Análisis estadístico	14
Tabla 2: Análisis multivariado	15

Introducción

La coexistencia de epilepsia y trastornos del sueño, tanto en niños como en adultos, es una asociación bastante frecuente dada la alta prevalencia de ambas condiciones en la población general (Manni, 2010). En la literatura clínica, se ha reportado una relación estrecha entre estas dos patologías con interacciones bidireccionales: las crisis son frecuentes en sueño, y las descargas epileptogénicas pueden alterar o interrumpir la arquitectura de sueño normal, llevando a un aumento en la frecuencia de crisis (Carotenuto, 2014). Además, el sueño modula fenómenos epilépticos ictales e interictales: mientras el sueño no REM facilita la presencia de descargas epileptogénicas, el sueño REM las inhibe (Manni, 2010), y por otra parte, es reconocido, que el ciclo circadiano puede influenciar en la presentación de las crisis epilépticas, pues existen crisis que se presentan únicamente en vigilia, como las ausencias, y otras que se presentan principalmente en sueño, como las crisis de la epilepsia nocturna del lóbulo frontal; así como crisis que pueden exacerbarse por la somnolencia o el tránsito sueño/vigilia como los espasmos (Nunes, 2010). Y por otro lado, los síndromes epilépticos pueden causar alteraciones en el ritmo circadiano, que actuando sobre el hipotálamo, lleva a cambios en la excitabilidad cortical, y por consecuencia, la expresión clínica de las crisis epilépticas (Felipe KalilNeto, 2016).

Por otra parte, las alteraciones del patrón de sueño normal pueden favorecer la aparición de actividad epileptiforme, lo cual se ha demostrado en estudios que evalúan la toma de trazados electroencefalográficos en niños bajo privación de sueño, encontrando que dicha condición favorece una tasa de activación de las descargas epileptiformes en un 52% (Kataria, 2016) (Nunes, 2010). Dentro de estudios de fisiopatología mediante estimulación magnética transcraneal, con la cual es posible evaluar la excitabilidad cortical en humanos; se ha encontrado que la privación de sueño en pacientes con epilepsia, genera un aumento en la excitabilidad cortical, con una disminución en la inhibición intracortical, por disminución en la actividad de los circuitos mediados por

GABA (Badawy, 2006), lo cual favorece igualmente la presencia de crisis epilépticas. Además, se ha descrito que existen otros factores dentro del cuadro neurológico global de pacientes con epilepsia que igualmente pueden verse asociados a alteraciones en la calidad del sueño y cambios en la arquitectura de sueño, como lo son el tipo de síndrome epiléptico, tipo de crisis epilépticas, grado de afectación del neurodesarrollo y el uso de medicamentos antiepilépticos (Batista & Nunes, 2007).

En cuanto al efecto que causa la epilepsia, o la presencia de crisis epilépticas, en el patrón de sueño del niño; se ha encontrado que hay un efecto deletéreo en la arquitectura del sueño, especialmente en el periodo post-ictal, y que aquellos pacientes con epilepsia mal controlada tienen menor eficiencia de sueño y mayor índice de despertares (Nunes, 2010). Incluso, tanto la epilepsia como su tratamiento pueden afectar el sueño, lo cuál resulta en una privación y fragmentación crónica del sueño, y esto a su vez, puede llevar a una falla en el control de crisis, creando así un círculo vicioso (Esther van Golde, 2011).

Mediante diversos estudios se ha visto que los niños con epilepsia presentan alteraciones en el sueño total, la arquitectura del sueño, latencia del sueño, y mayor frecuencia de despertares espontáneos; con mayor incidencia de fragmentación de sueño y somnolencia diurna (Kothare, 2010). Además, también se ha demostrado que uno de los trastornos de sueño comórbidos que puede influenciar con mayor significancia el control de la epilepsia en niños, es el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS) (Grime, 2015). El SAHOS puede tener efectos deletéreos en varios aspectos claves de la epilepsia: control de crisis, trastornos del ánimo, disfunción cognitiva y calidad de vida; por lo tanto, es un modificador importante del curso clínico de esta enfermedad neurológica, principalmente llevando a un aumento en la frecuencia de crisis, de predominio durante el sueño (Manni, 2010).

Así mismo, Carotenuto *et al.* reportan que existe una importante alteración de la organización estructural del sueño en pacientes con encefalopatías epilépticas como Síndrome de Dravet, Síndrome de Doose, Síndrome Landau-Kleffner, Síndrome Lennox-

Gastaut, Síndrome de Ohtahara y Síndrome de West, en quienes mediante estudios polisomnográficos, se evidenció una disminución significativa en los parámetros que determinaban la duración del sueño en cama, el tiempo total de sueño y el porcentaje de sueño; así como un aumento en el tiempo de latencia de sueño REM, en los cambios de estadio y en el número de despertares por hora (Carotenuto M. P., 2014).

El aumento en la frecuencia de crisis que puede ser generado por un trastorno de sueño comórbido en pacientes con epilepsia, es uno de los aspectos más importantes a evaluar en el seguimiento de pacientes pediátricos con entidades neurológicas, pues los trastornos del sueño se convierten en un factor distractor ante la sospecha de refractariedad en el momento de definir un manejo al síndrome al que nos enfrentemos. Los mecanismos propuestos por los que se aumenta la frecuencia de crisis son un aumento en los periodos de despertar durante el sueño no REM, fragmentación de sueño, incremento en los cambios de estadio y la inducción de somnolencia diurna (Manni, 2010) (Malow, 2000).

En cuanto a la prevalencia de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia, existen diversas publicaciones en las que predomina el estudio de población adulta. En el estudio SLEEP, desarrollado en España, donde evaluaron la prevalencia de las alteraciones del sueño en pacientes adultos con epilepsia refractaria y no refractaria, encontraron una prevalencia de trastornos del sueño del 22% en pacientes con epilepsia no refractaria y un 45% en el grupo de pacientes con epilepsia refractaria, encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p < 0,0001$) (García-morales, 2014). En general, la prevalencia de SAHOS en pacientes con epilepsia refractaria asciende hasta un 30% (Malow, 2000) y el manejo del mismo con CPAP puede reducir la actividad epileptiforme interictal en el EEG, así como la frecuencia ictal hasta en un 50%, lo cual se ha reportado desde la década de los 80's, por estudios realizados principalmente en población adulta (Malow, 2000) (Manni, 2010) Sin embargo, en el año 2000, Koh *et al.* realizan un estudio retrospectivo donde evaluaron 9 niños con alteraciones del neurodesarrollo, en quienes se había documentado apneas del sueño asociadas a un síndrome epiléptico, teniendo en cuenta que el trastorno del neurodesarrollo era un factor predisponente para desarrollar tanto el trastorno epiléptico como la apnea de sueño,

asociadas con hipoxemia; y que por lo tanto, el manejo correctivo de la apnea, podía ayudar a tener un mejor control de crisis en pacientes con ambas patologías. En este estudio lograron determinar que el 56% de los pacientes presentaba mejoría en la frecuencia ictal luego de 12 meses de manejo del trastorno de apnea del sueño, sin modificar el manejo anticonvulsivante que venía administrándose a cada paciente (Koh, 2000).

Por otra parte, en 2011, Jean *et al.* desarrollaron un nuevo estudio prospectivo en Norteamérica, en 84 niños con epilepsia, donde identificaron la prevalencia de SAHOS y su relación con el uso de fármacos antiepilépticos y el tipo de epilepsia, en el cual hicieron una primera aproximación al diagnóstico clínico de SAHOS en los niños mediante la aplicación de herramientas de trabajo como lo es el cuestionario de sueño de Michigan (Michigan Pediatric Sleep Questionnaire), encontrando una mayor prevalencia de SAHOS en niños con epilepsia severa (43.8%), niños en manejo con más de 1 medicamento anticonvulsivante (45.8%), sin hallar correlación entre el tipo de crisis y una diferencia en presentación de SAHOS (Jain, 2013).

Por lo anterior, se debe reconocer que uno de los métodos de abordaje inicial a los trastornos de sueño, desde el consultorio médico, es la aplicación de escalas o cuestionarios que evalúen los hábitos de sueño, signos y síntomas relacionados con trastornos de sueño y que permitan realizar una aproximación diagnóstica a dichas patologías comórbidas de gran importancia en nuestra población de niños con epilepsia. De hecho, existen diversos estudios, en población adulta, basados en la utilización de cuestionarios dirigidos a problemas de sueño en pacientes con epilepsia, los cuáles logran demostrar que existe una prevalencia 2 a 3 veces mayor de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia vs pacientes sanos (De Weerd A, 2004) (Khatami R, 2006). Por su parte, los estudios realizados en niños, también basados en la aplicación de cuestionarios dirigidos a los padres y/o cuidadores del paciente, reportan en su totalidad una mayor tasa de presentación de trastornos de sueño en niños con epilepsia, en comparación con controles sanos (Esther van Golde, 2011), y algunos de ellos encuentran aún mayor prevalencia en aquellos pacientes con epilepsia no controlada.

Dentro de los métodos para el cribado de trastornos de sueño en niños, se encuentra la *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC), escala elaborada por Bruni *et al.* en 1996 (Bruni, 1996), y validada al idioma español, mediante la cual se puede detectar trastornos del sueño en niños y adolescentes, entre los 5 y 18 años de edad, por el periodo de los 6 meses previos a la realización del cuestionario (Lomelí, 2008). Esta escala fue utilizada por Quevedo-Díaz *et al.*, en un estudio en que evaluaron 20 niños con epilepsia, encontrando que mediante la escala se identificaron trastornos del sueño en casi el 60% de los pacientes mientras que con la polisomnografía cerca del 85%, teniendo la mayor concordancia en aquellos que presentaron los síntomas clínicos para trastornos respiratorios dentro de la encuesta; concluyendo así que se debería aplicar la escala a todos los pacientes pediátricos con epilepsia con el fin de detectar los posibles casos que ameriten confirmarse por polisomnografía (Quevedo-díaz, 2013).

A pesar de contar con esta información relevante y las herramientas básicas para un abordaje temprano a dicha asociación de patologías, son pocos los estudios en que se evalúa la presencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia, y las implicaciones que esto podría tener en términos de refractariedad de la enfermedad y afectación de la calidad de vida de los pacientes, y en especial, no hay estudios de esta índole en población Latinoamericana. Dentro de los estudios reportados en la literatura, se encuentran estudios realizados principalmente en población adulta (18 a 65 años), y los realizados en población pediátrica son realizados en población caucásica y utilizan directamente el diagnóstico de trastornos del sueño por polisomnografía, lo cual implica el acceso a recursos en el área de salud que en poblaciones subdesarrolladas en muchas ocasiones no es posible o llevaría a un retraso importante en el proceso diagnóstico, y por ende, un retraso en la implementación de medidas terapéuticas.

Es por esto, que en este estudio se plantea encontrar la prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia, así como los factores clínicos asociados a la aparición de dicha comorbilidad, utilizando la escala de alteraciones del sueño en la infancia, como herramienta de fácil implementación por los profesionales de la salud, mediante el cual se pueda hacer un abordaje inicial al paciente y así plantear la necesidad de realizar

estudios adicionales y dar el manejo oportuno a las diferentes comorbilidades de cada paciente.

1. Justificación

La epilepsia es una enfermedad crónica ampliamente conocida que cursa con múltiples entidades comórbidas que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes. Los niños con epilepsia usualmente presentan más trastornos comportamentales y psicosociales en comparación con niños sanos. Dentro de los trastornos comportamentales más frecuentes en la edad pediátrica, especialmente en pacientes con epilepsia, se encuentran los trastornos de sueño, sin embargo, son poco evaluados de forma rutinaria en el control médico; e incluso, muchas veces se adjudican a efectos secundarios inevitables de la medicación anticonvulsivante (Bosco Chan, 2011). Desafortunadamente, dado que las alteraciones del sueño son poco evaluadas y muchas veces mal diagnosticadas, se pasa desapercibido un importante problema de salud en estos pacientes, que se conoce puede influenciar en el control de las crisis epilépticas, el comportamiento, el desarrollo neuropsicológico, el desempeño escolar e incluso la interacción social del niño (Batista & Nunes, 2007).

La relación entre los trastornos de sueño y la epilepsia ha sido bien descrita, sin embargo, la mayoría de estudios hasta el momento se han realizado en población adulta, y los realizados en niños, se enfocan en poblaciones con características diferentes a la nuestra, de hecho no existen estudios de esta índole en población Latinoamericana. Dado que es claro que existen factores culturales y sociales que influyen los hábitos y el patrón de sueño en niños; y que existe una alta prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia; en este estudio, hemos decidido evaluar la prevalencia de trastornos de sueño y sus factores asociados en pacientes pediátricos con epilepsia (controlada vs refractaria), evaluados en un centro médico de referencia pediátrico en la ciudad de Bogotá (Colombia), mediante el uso de un cuestionario dirigido a los cuidadores de los pacientes; con el fin de proveer recomendaciones sobre el abordaje del sueño en esta

población de riesgo, y así desarrollar estrategias de tratamiento o intervenciones tempranas en nuestros pacientes.

2. Objetivos

2.1 Objetivo principal

Determinar la prevalencia de trastornos del sueño y sus factores asociados, en pacientes pediátricos con edades entre los 5 y 18 años, con diagnóstico de epilepsia, que asistieron a la Fundación Hospital de la Misericordia, en Bogotá, Colombia, durante los últimos 4 meses del año 2017.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia, con edades entre 5 y 18 años que hayan asistido a la Fundación Hospital de la Misericordia en los últimos 4 meses del año 2017.
- Determinar la prevalencia de trastornos de sueño en pacientes entre los 5 y 18 años con diagnóstico de epilepsia.
- Comparar la prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con epilepsia controlada vs pacientes con epilepsia refractaria.
- Determinar las características de la epilepsia que se asocian a un mayor riesgo de presentar trastornos del sueño.
- Establecer qué tipo de trastorno de sueño tiene mayor presentación en niños con epilepsia.

3. Metodología

- TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo de corte transversal.
- POBLACIÓN: El estudio fue realizado con pacientes pediátricos que asistieron a consulta de seguimiento clínico de neuropediatría en la Fundación Hospital de la Misericordia en la ciudad de Bogotá. Previa aprobación de comité de ética del hospital, y teniendo en cuenta la resolución 8430 de octubre de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el estudio planteado se considera de Investigación sin riesgo, y se plantea como un estudio sin intervención. Se procedió a obtener una base de datos con información de aquellos pacientes que habían consultado al hospital durante los últimos 4 meses del año 2017 con diagnóstico de epilepsia (de acuerdo a los Códigos CIE-10 para dicha patología: G400, G401, G402, G403, G404, G408, G409). Posteriormente se excluyeron pacientes menores de 5 años y mayores de 18 años, y aquellos con diagnóstico previo de SAHOS.
- TAMAÑO DE MUESTRA: muestra por conveniencia de 80 pacientes.
- METODOLOGÍA: Se obtuvo información clínica relacionada con la patología de base (epilepsia) mediante revisión de historia clínica de cada paciente, posteriormente se realizó llamada telefónica de seguimiento a los cuidadores de los pacientes, para complementar la información mediante realización de la Escala de alteraciones del sueño en la infancia (Sleep Disturbance Scale for Children); cuestionario ampliamente utilizado en el estudio de trastornos de sueño en niños y adolescentes, que se encuentra validado en el idioma español, y consta de 27 ítems para detectar trastornos del sueño en niños y adolescentes,

entre los 5 y 18 años de edad, por el periodo de los 6 meses previos a la realización del cuestionario, tomando como punto de corte un puntaje > 39 como sugestivo de trastorno de sueño global, y mediante el cual se evalúa la presencia de trastornos de sueño ya sea a nivel de mantenimiento del sueño, trastorno respiratorio durante el sueño, hiperhidrosis nocturna, alteraciones del despertar, fallas en el tránsito vigilia/sueño o somnolencia diurna excesiva (Bruni et al, 1996). De una muestra inicial de 498 pacientes se excluyeron 39 pacientes por diagnóstico previo de SAHOS mediante polisomnografía y 1 paciente que había fallecido para el momento de la recolección de datos. De esta muestra, se obtuvo una submuestra a conveniencia de 120 pacientes de forma aleatoria, de los cuáles finalmente se logró completar la información clínica con el cuestionario dirigido a 80 pacientes, con los que se procedió a realizar el análisis estadístico.

- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Con los datos obtenidos mediante la evaluación de historia clínica y el cuestionario de sueño, se estableció la frecuencia de aparición de trastornos de sueño en niños con epilepsia. Se utilizó el programa STATA 14. Las variables continuas se presentaron en medianas y rangos intercuartílicos. Las variables categóricas en frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se compararon usando el test de Wilcoxon Rank sum test. Las variables categóricas se compararon usando una prueba de χ^2 o un test exacto de Fisher. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo. Para estudiar los factores asociados a tener un trastorno del sueño se construyó un modelo de regresión logística multivariable.

4. Resultados

De la muestra de 80 pacientes recolectados, 44 (55%) eran de sexo masculino y 36 (45%) de sexo femenino, con una edad media de 10.8 ± 3.8 años. El tipo de epilepsia más frecuente dentro del grupo a estudio fue la epilepsia focal (52/80) abarcando el 65%, dentro de las cuáles la más frecuente en nuestra población a estudio fue la epilepsia frontal que corresponde al 52.8% (28 pacientes); le sigue la epilepsia generalizada (17/80) que representa un 21.2% y finalmente las encefalopatías epilépticas (11/80) que se encuentran en un 13,7%. Dentro de las causas de la epilepsia se encontró que hasta en un 51,2% (41/80) no se tiene una etiología identificada, y dentro de aquellos pacientes con causa conocida el 27,5% tienen causa estructural (22/80), un 12,5% causa genética conocida (10/80) y un 8,75% causa infecciosa (7/80), además, dentro del grupo estudiado no se encontraron pacientes con causa metabólica o inmune de la epilepsia, lo cual se podría explicar por la deficiencia que presentamos en el ámbito de diagnóstico en dichas patologías en nuestro país.

Respecto al tratamiento, el 53,75% de los pacientes se encontraban en monoterapia, mientras que el porcentaje restante de pacientes estaban en manejo con politerapia, siendo lo más común la combinación de dos fármacos antiepilépticos (27.5%). Ninguno de los pacientes del estudio recibía manejo adicional con dieta cetogénica, y únicamente 7/80 pacientes habían tenido manejo quirúrgico como parte de su tratamiento (8.75%). En cuanto a la refractariedad al tratamiento, se tomó de base la definición de la ILAE para epilepsia farmacorresistente “ausencia de control completo de crisis en una epilepsia adecuadamente diagnosticada, por un periodo de al menos 12 meses, durante la administración de tratamiento con dos fármacos antiepilépticos con indicación demostrada para el tipo de epilepsia tratada a dosis terapéuticas, ya

sea en monoterapia o politerapia” (Kwan P, 2010); teniendo en cuenta dicha definición, se encontró que 32/80 pacientes cumplían con dichas condiciones y por ende el 40% de la población estudiada cursaba con epilepsia refractaria, versus un 60% que tenían epilepsia controlada (48/80).

En la población estudiada la prevalencia de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia fue del 67.5% (IC 95%, 54%-78%), en cuanto a los subtipos de trastornos de sueño encontramos una prevalencia de trastorno inicio y mantenimiento del sueño 15.2% (IC 95%, 7%-21%), problemas respiratorios durante el sueño 35.5% (IC 95%, 24%-48%), desordenes del arousal 5% (IC 95%, 1.5%-15%), alteraciones en el transito sueño-vigilia 40% (IC 95%, 28%-53%), somnolencia excesiva 38% (IC 95%, 27.1%-52.2%), hiperhidrosis del sueño 6.7% (IC 95%, 2.4%-17.1%).

En cuanto a los factores clínicos asociados a la epilepsia, se encontró que los trastornos de sueño fueron más frecuentes en pacientes con epilepsia focal, de etiología estructural (dentro de aquellos con etiología conocida), con epilepsia refractaria, quienes habían tenido manejo quirúrgico para la epilepsia y quienes tenían como comorbilidad neurológica el retardo del neurodesarrollo y/o déficit cognitivo, parálisis cerebral, cefalea, pseudocrisis y síntomas de TDAH. Sin embargo, los únicos con significancia estadística con $p < 0,05$ fueron la presencia de epilepsia refractaria ($p 0,002$) y síntomas de TDAH ($p 0,02$) (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis estadístico.

	Todos (n=80)	Tx Sueño (n=54)	No Tx sueño (n=26)	p-valor
Edad, media (RIC)	10 (8-14)	10 (8-13)	10 (8-15)	0.7
Tipo Epilepsia				0.7
Focal, n (%)	52 (65%)	36 (66.6%)	16 (61.5%)	
Generalizada, n (%)	17 (21.2%)	10 (18.5%)	7 (26.9%)	
Encefalopatía, n (%)	11 (13.7%)	8 (14.8%)	3 (11.5%)	
Etiología				0.4

Estructural, n (%)	22 (27.5%)	14 (25.9%)	8 (30.7%)	
Genética, n (%)	10 (12.5%)	9 (16.6%)	1 (3.8%)	
Infecciosas, n (%)	7 (8.2%)	5 (9.2%)	2 (7.6%)	
Desconocido, n (%)	41 (51.2%)	26 (48.1%)	15 (57.6%)	
Epilepsia Refractaria, n (%)	32 (40%)	28 (51.8%)	4 (15.3%)	0.002
Cirugía epilepsia, n (%)	7 (8.7%)	7 (13%)	0 (0%)	0.09
Cefalea, n (%)	14 (17.5%)	9 (16.6%)	5 (19.2%)	0.7
Pseudocrisis, n (%)	10 (12.5%)	7 (13%)	3 (11.5%)	1
Retraso global del neurodesarrollo, n (%)	32 (40%)	23 (42.6%)	9 (34.6%)	0.4
Déficit cognitivo, n (%)	32 (40%)	25 (46.3%)	7 (26.9%)	0.09
Parálisis cerebral, n (%)	12 (15%)	10 (18.5%)	2 (7.7%)	0.3
Autismo, n (%)	6 (6.2%)	3 (5.5)	2 (7.7%)	0.6
TADH síntomas, n (%)	14 (17.5%)	13 (24%)	1 (3.8%)	0.02
Fenobarbital, n (%)	2 (2.5%)	2 (3.7%)	0 (0)	1
Carbamazepina, n (%)	13 (16.2%)	7 (13%)	6 (23%)	0.2
Oxcarbazepina, n (%)	21 (26.2%)	15 (27.7)	6 (23%)	0.6
Ácido valproico, n (%)	29 (36.2%)	20 (37%)	9 (34.6%)	0.8
Levetiracetam, n (%)	32 (40%)	21 (38.9%)	11 (42.3%)	0.7
Topiramato, n (%)	12 (15%)	9 (16.6%)	3 (11.%)	0.7
Vigabatrin , n (%)	1 (1.2%)	1 (1.8)	0 (0%)	1
Lacosamida, n (%)	2 (2.5%)	2 (3.7%)	0 (0%)	1
Lamotrigina, n (%)	3 (3.7%)	2 (3.7%)	1 (3.8%)	1
Clobazam, n (%)	17 (21.2%)	14 (25.9%)	3 (11.5%)	0.2
Clonazepam, n (%)	2 (2.5%)	2 (3.7)	0 (0%)	1

El desenlace para este estudio fue trastorno del sueño. Por limitaciones del tamaño de muestra se eligió un desenlace compuesto que consistió en la ocurrencia de cualquier trastorno del sueño como un desenlace positivo. Para estudiar los factores asociados a tener un trastorno del sueño se construyó un modelo de regresión logística multivariable. Para elegir las variables que se incluyeron en el modelo final se hizo un análisis univariado usando regresión logística simple. De este análisis, las variables con una $p < 0.25$ se introdujeron en un modelo de regresión logística multivariado tipo stepwise con eliminación hacia atrás que removi6 las variables que no tuvieran una $p < 0.05$ (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis multivariado

	Análisis Univariado		Análisis Multivariado	
	OR (95% CI)	p-valor	OR (95% CI)	p-valor
Epilepsia refractaria	5.9 (1.7-19.5)	0.003	5.9 (1.7-19.5)	0.003
Politerapia	1.5 (0.8-2.7)	0.1		
Clobazam	2.6 (0.69-10.3)	0.1		

Déficit cognitivo	2.3 (0.84-6.4)	0.1		
Epilepsia frontal	3.1 (1.02-9.4)	0.04		
Síntomas TDAH	7.9 (0.9-64.3)	0.05		
Etiología genética	4.9 (0.5-41.7)	0.1		

En el análisis multivariado la única variable que se asoció a tener un trastorno del sueño fue epilepsia refractaria, encontrando que la presencia de epilepsia refractaria se asocia a una probabilidad 5.9 veces mayor de tener cualquier trastorno del sueño frente a pacientes con epilepsia controlada (OR= 5.9 (IC 95%, 1.7-19.5; p=0.003)).

5. Discusión y conclusiones

5.1 Discusión

El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia en una población pediátrica de Bogotá; respecto a lo cual se encontró que el 67,5% de los pacientes evaluados cursaban con algún trastorno de sueño, representando una prevalencia mayor a la reportada por la literatura hasta el momento, entre 22 y 45% (García-morales, 2014). Por otra parte, al analizar la prevalencia de trastornos por subtipos, encontramos que las mayores prevalencias se encuentran en trastornos respiratorios, somnolencia excesiva y alteraciones del tránsito sueño-vigilia; lo cual igualmente se correlaciona con lo reportado por otros autores (Kothare, 2010). Además, en un estudio realizado por Ong et al, en el cual se utilizó también la Escala de alteraciones del sueño en la infancia para evaluar niños con epilepsia refractaria, también encontraron puntajes patológicos en las subescalas de trastornos del inicio y mantenimiento del sueño (31.5% vs 4.3%) y los trastornos de la transición sueño-vigilia (13% vs 2.2%) (Ong LC, 2010).

Dentro de los factores clínicos evaluados en torno a la epilepsia, se encontró una mayor prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia focal, que si bien no es estadísticamente significativa, se correlaciona con los datos reportados en la literatura. De Weerd et al, en un estudio en el que evaluaron 486 adultos con epilepsia focal mediante el uso de cuestionarios de sueño, encontraron que aquellos pacientes con epilepsia focal tenían mas alteraciones en sueño en comparación con población normal, y que incluso, aquellos pacientes con epilepsia focal refractaria, tenían puntajes más altos en la escala de medición (lo cual indicaba mayores problemas de sueño) (De Weerd A, 2004). Sin embargo, esto no es un hallazgo constante en los diferentes estudios, pues existen reportes en los que la presencia de crisis focales o generalizadas no representan

un factor asociado a la aparición de trastornos de sueño (Khatami R, 2006) (Manni R, 2000), e incluso otros en los que los trastornos de sueño se ven aumentados en pacientes que cursan con epilepsias generalizadas (Batista & Nunes, 2007). Por otra parte, dentro del análisis univariado, se pudo determinar que aquellos pacientes con epilepsia focal de origen frontal tenían una probabilidad 3,1 veces mayor de presentar trastornos de sueño en comparación con otras localizaciones electroencefalográficas (p 0,04).

En cuanto a la etiología de la epilepsia, probablemente nuestro estudio tiene una limitación en cuanto al análisis de datos dado que la mayoría de pacientes aún no tienen etiología identificada (51,2%). Sin embargo, dentro de las etiologías identificadas, se encuentra una mayor presentación de los trastornos de sueño en aquellos pacientes con alteraciones estructurales como causa de la epilepsia. Debido a que en este estudio utilizamos la última clasificación etiológica de epilepsia definida por la ILAE (Scheffer Ingrid E, 2017), no se encuentran reportes en la literatura con los cuáles se pueda comparar por completo. A pesar de esto, es claro que en la literatura se reporta una mayor evidencia de problemas de sueño en pacientes con epilepsias sintomáticas en comparación con aquellos con epilepsias idiopáticas (Wirrell E, 2005) (Byars AW, 2008).

Respecto al tratamiento de la epilepsia, se encontró que los pacientes manejados con más de un fármaco antiepiléptico tienen 1,5 veces mayor probabilidad de presentar trastornos de sueño, y el fármaco más asociado a este aumento de prevalencia es el clobazam (OR 2.6 IC95% 0.69-10.3). Sin embargo, este dato no puede ser evaluado con facilidad, pues al estar en politerapia puede estar influenciado por otros factores.

En cuanto a las comorbilidades neurológicas en la cohorte analizada se pudo identificar el déficit cognitivo y la presencia de síntomas de TDAH como factores implicados en la mayor probabilidad de presentar trastornos de sueño en niños con epilepsia. La presencia de déficit cognitivo se asoció a una probabilidad 2.3 veces mayor de presentar algún trastorno de sueño (IC 95% 0.84-6.4), mientras que la presencia de síntomas de TDAH aumenta la probabilidad del trastorno de sueño 7.9 veces (IC 95% 0.9-64.3), este último con una p 0,05. Lo anterior se correlaciona con el estudio de Wirrel et al, quienes reportaron mayor tasa de fragmentación de sueño y peores puntajes en la escala de sueño SBQ en niños con epilepsia y déficit cognitivo comparados con aquellos con

epilepsia sin déficit cognitivo (Wirrell E, 2005), lo cual también fue reportado por Batista et al, y Byars et al. (Batista & Nunes, 2007) (Byars AW, 2008). Además, Byars et al, encontraron que existe una asociación entre las dificultades en sueño y la disfunción neuropsicológica; aquellos niños con epilepsia y trastorno del sueño concomitante, tuvieron peores puntajes en función cognitiva, en comparación con niños con epilepsia sin trastorno del sueño (Byars AW, 2008). Por otra parte, además del deterioro cognitivo, también se ha visto una asociación entre el trastorno de sueño en niños con epilepsia y una mayor prevalencia de la presencia de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH); si bien de base el TDAH es 2.5 veces más prevalente en pacientes con epilepsia y la presencia de síntomas de TDAH en niños con epilepsia se encuentra entre el 60-70% de los pacientes (Felipe KaliNeto, 2016), se ha encontrado que la presencia de trastornos de sueño en pacientes con epilepsia, lleva a una exacerbación de la sintomatología de trastornos comportamentales, pero además, el TDAH también favorece alteraciones en sueño, con lo cual se debe prestar gran atención al manejo de dichas comorbilidades en conjunto.

Por último, se logró demostrar con este estudio que la prevalencia de trastornos de sueño en niños con epilepsia, es mayor en aquellos pacientes con epilepsia refractaria. Dicha característica de la epilepsia es la única que representó una asociación estadísticamente significativa en el análisis multivariado, encontrándose una probabilidad 5.9 veces mayor de presentar trastornos de sueño en niños con epilepsia refractaria con una $p=0.003$ en comparación con pacientes con epilepsia controlada.

5.2 Conclusiones

En conclusión, en nuestra población más de la mitad de los pacientes con epilepsia cursan con un trastorno de sueño concomitante, siendo más prevalentes en el grupo de pacientes con epilepsias no controladas. Los trastornos de sueño más frecuentes en esta población son los trastornos respiratorios durante el sueño, las alteraciones en el tránsito sueño-vigilia y la somnolencia excesiva. La comorbilidad neurológica con la que se encontró mayor relación en cuanto a la favorabilidad de presentar trastornos de sueño fue la presencia de síntomas de TDAH. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos se puede determinar la importancia de incluir la evaluación de sueño en todos los pacientes pediátricos con epilepsia.

A. Anexo: Escala de Escala de alteraciones del sueño en la infancia.

ESCALA DE ALTERACIONES DEL SUEÑO DE BRUNI						Puntos
1. ¿Cuántas horas duerme la mayoría de las noches?:						
Horas:	9-11 h	8-9 h	7-8 h	5- 7 h	< 5 h	
Puntos:	1	2	3	4	5	
2. ¿Cuánto tarda en dormirse?:						
Minutos:	< 15m	15-30 m	30-45 m	45-60m	> 60 m	
Puntos:	1	2	3	4	5	
En las siguientes respuestas puntúe según la frecuencia del evento:						
1: nunca						
2: 1-2 veces al mes						
3 :1-2 por semana.						
4: 3-5 veces/semana.						
5: diariamente.						
3. Se va a la cama de mal humor:						
4. Tiene dificultad para coger el sueño por la noche:						
5. Parece ansioso o miedoso cuando "cae" dormido :						
6. Sacude o agita partes del cuerpo al dormirse:						
7. Realiza acciones repetitivas como rotación de la cabeza para dormirse:						
8. Tiene escenas de " sueños " al dormirse:						
9. Suda excesivamente al dormirse:						
10. Se despierta más de dos veces cada noche:						
11. Después de despertarse por la noche tiene dificultades para dormirse:						
12. Tiene tirones o sacudidas de las piernas mientras duerme, cambia a menudo de posición o da "patadas" a la ropa de cama:						
13. Tiene dificultades para respirar durante la noche:						
14. Da boqueadas para respirar durante el sueño:						
15. Ronca:						
16. Suda excesivamente durante la noche:						
17. Usted ha observado que camina dormido:						
18. Usted ha obsevado que habla dormido:						
19. Rechina los dientes dormido:						

20. Se despierta con un chillido :	
21. Tiene pesadillas que no recuerda al día siguiente:	
22. Es difícil despertarlo por la mañana :	
23. Al despertarse por la mañana parece cansado:	
24. Parece que no se pueda mover al despertarse por la mañana:	
25. Tiene soñolencia diurna:	
26. Se duerme de repente en determinadas situaciones:	

SUBESCALAS PARCIALES DE PROBLEMAS CON EL SUEÑO:	Rango normal
Inicio y mantenimiento del sueño: Preguntas 1-2-3-4-5-10-11.	9,9 ± 3,11
Problemas respiratorios: Preguntas 13-14-15.	3,77±1,45
Desórdenes del arousal: Preguntas 17-20-21.	3,29±0,84
Alteraciones del tránsito vigilia/sueño: Preguntas 6-7-8-12-18-19.	8,11±2,41
Somnolencia excesiva: Preguntas 22-23-24-25-26.	7,11±2,57
Hiperhidrosis del sueño: Preguntas 9-16.	2,87±1,69

(Bruni, 1996)

Bibliografía

- Badawy, R. A. (2006). Sleep deprivation increases cortical excitability in epilepsy: Syndrome-specific effects. *Neurology*, 1019-1022.
- Batista, B., & Nunes, M. L. (2007). Evaluation of sleep habits in children with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 60-64.
- Bosco Chan, E. Y. (2011). Evaluation of sleep disturbances in children with epilepsy: A questionnaire-based case-control study. *Epilepsy and Behaviour*, 437-440.
- Bruni, O. O. (1996). The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *Journal of Sleep Research*, 251-261.
- Byars AW, B. K. (2008). The relationship between sleep problems and neuropsychological functioning in children with first recognized seizures. *Epilepsy and Behavior*, 607-13.
- Carotenuto, M. P. (2014). Sleep alterations in children with refractory epileptic encephalopathies: A polysomnographic study. *Epilepsy & Behavior*, 50–53.
- Carotenuto, M. P. (2014). Sleep alterations in children with refractory epileptic encephalopathies: A polysomnographic study. *Epilepsy & Behavior*, 50-53.
- De Weerd A, d. H.-N. (2004). Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: a questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia*, 1397-404.
- Esther van Golde, T. G. (2011). Sleep disturbances in people with epilepsy: prevalence, impact and treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 257-368.
- Felipe KalilNeto, R. N. (2016). The relationship between epilepsy, sleep disorders, and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in childre: A review of literature. *Sleep Science*, 158-163.
- García-morales, I. G.-n.-f. (2014). Alteraciones del sueño y calidad de vida en la epilepsia parcial refractaria : resultados del estudio SLEEP. *Rev Neurol*, 152-160.
- Grime, C. &.-L. (2015). Sleep Disordered Breathing in Children. *Indian Journal of Pediatrics*, 945–55.
- Jain, S. V. (2013). Obstructive sleep apnea and primary snoring in children with epilepsy. *Journal of Child Neurology*, 77-82.

- Kataria, L. &. (2016). Sleep and Epilepsy. *Sleep Medicine Clinics*, 25–38.
- Khatami R, Z. D. (2006). Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients - a prospective study. *Seizure*, 299-306.
- Koh, S. W. (2000). Sleep Apnea Treatment Improves Seizure Control in Children With Neurodevelopmental Disorders. *Pediatric Neurology*, 36-39.
- Kothare, S. V. (2010). Sleep and epilepsy in children and adolescents. *Sleep Medicine*, 674–85.
- Kwan P, A. A. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 1069-77.
- Lomelí, H. a.-O.-G.-R.-D. (2008). Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño : una revisión. *Actas Españolas De Psiquiatría*, 50-59.
- Malow, B. L. (2000). Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology*, 1002-1007.
- Manni R, P. L. (2000). Daytime sleepiness in epilepsy patients: evaluation by means of the Epworth sleepiness scale. *Journal of Neurology*, 716-7.
- Manni, R. &. (2010). Comorbidity between epilepsy and sleep disorders. *Epilepsy Research*, 171–177.
- Nunes, M. L. (2010). Sleep and epilepsy in children: clinical aspects and polysomnography. *Epilepsy research*, 121-125.
- Ong LC, Y. W. (2010). Sleep habits and disturbance in Malaysian children with epilepsy. *Journal of Pediatric Child Health*, 80-4.
- Quevedo-díaz, P.-á. G. (2013). Hallazgos polisomnográficos de trastornos del sueño en niños con epilepsia. *Revista Mexicana de Neurocirugía*, 243-248.
- Scheffer Ingrid E, B. S. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 512-521.
- Wirrell E, B. M. (2005). Sleep disturbances in children with epilepsy compared with their nearest-aged siblings. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 754-9.