

# Muerte súbita y epilepsia. Aspectos clínicos y neurofisiológicos.

*Sudden unexpected death in epilepsy. Clinical and neurophysiological aspects.*

---

---

E. Bauzano Poley<sup>1</sup> y E. Miralles-Martín<sup>2</sup>

---

---

## RESUMEN

La muerte súbita en pacientes epilépticos engloba un conjunto de factores aparentemente heterogéneos pero que interrelacionan entre sí, forman un entramado que nos aproxima a la comprensión de un hecho que resulta inexplicable sin la conjugación de: aspectos clínicos y neurofisiológicos respecto a la epilepsia y el sueño y sus técnicas de exploración (electroencefalográficas y polisomnográficas), aspectos farmacológicos por el tratamiento al que estos pacientes están sometidos, aspectos respiratorios y cardiológicos por su influencia en los episodios, identificación del perfil de riesgo y estrategias de prevención.

**Palabras clave:** *electroencefalografía, epilepsia, polisomnografía, muerte súbita inesperada, crisis convulsiva.*

## ABSTRACT

Sudden unexpected death in epilepsy comprises a combination of factors which, although seemingly diverse, are interrelated, and impossible to understand without taking all the determining factors into account: clinical and neurophysiological aspects related to epilepsy and sleep, exploration techniques (electroencephalography and polysomnography), pharmacological aspects for the treatment of these patients, cardio-respiratory events and their influence on episodes, identifications of the risk profile and preventive strategies.

**Key words:** *electroencephalography, epilepsy, polysomnography, sudden unexpected death, seizures.*

---

Fecha de recepción: 03.ABR.01

Fecha de aceptación: 24.SEP.01

**Correspondencia:** Dr. Enrique Bauzano Poley. c/ Don Diego de Miranda 13.3º.1. 29017. Málaga.  
E-mail: ebn@arrakis.es. med018729@nacom.es.

<sup>1</sup> Jefe de Sección de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario "Carlos Haya". Málaga.

<sup>2</sup> M.I.R. del Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario "Carlos Haya". Málaga.

## **I.- INTRODUCCIÓN:**

En general, el peligro de muerte en los pacientes epilépticos no es elevado, a pesar del dramatismo que conlleva una crisis convulsiva y la inminencia de peligro vital que sugiere su observación.

Gowers [1] afirmó que las crisis epilépticas rara vez se asociaban con muerte, aunque reconocía que, de hecho, algunos pacientes morían quizás por varias causas de asfixia. Los numerosos estudios realizados posteriormente sobre la muerte súbita e inexplicable en estos pacientes han convertido este hecho en un serio problema.

Desde la época de Gowers han aparecido pocos conocimientos nuevos sobre las causas que determinan la muerte súbita en pacientes con epilepsia [2] y, aunque sabemos que hay un aumento de la mortalidad en comparación con la población general y que la muerte súbita en pacientes con epilepsia supone un 10% de todas las muertes en pacientes afectados, la etiología, incidencia y fisiopatología de este fenómeno es desconocida [3,4]. Por ello, la muerte súbita en epilépticos es, para muchos autores, un diagnóstico de exclusión. El riesgo de muerte súbita en la población epiléptica es de 1:500 a 1:1000 año en el caso de epilepsias idiopáticas [5]. No obstante los pacientes con severa epilepsia o trastorno neurológico asociado, tienen un riesgo de 1:200 personas año. El riesgo en niños no está aún definido.

## **2.- DEFINICIÓN Y CRITERIOS DE MUERTE SÚBITA EN EPILEPSIA:**

### **2.1.- DEFINICIÓN [6,7,8]:**

La muerte súbita en epilepsia (MSE), equivalente a la expresión inglesa: "Sudden unexpected death in epilepsy" (SUDEP) se define como el fallecimiento súbito en pacientes epilépticos de forma repentina e inesperada, con o sin testigos, no traumática, con o sin evidencia de la crisis, excluyendo los casos de status epiléptico, y en los que el examen postmortem no revela hallazgos anatómicos o toxicológicos como causa de la muerte.

### **2.2.- CIRCUNSTANCIAS PARA LA CONSIDERACIÓN DE MSE [9,10]:**

Los pacientes presentan epilepsia con crisis recurrentes y no provocadas. La muerte ocurre de manera inesperada estando previamente bien, bruscamente (en minutos) y puede presentarse realizando actividades normales y rutinarias. No se encuentra una causa objetivable de la muerte y no es causada por la crisis o por estado de mal epiléptico.

### **2.3.- CLASIFICACIÓN PARA EL ESTUDIO DE LA MSE:**

- 1.- Muerte súbita epiléptica definitiva: cumplen todos los criterios y además tienen suficientes datos respecto a la causa de la muerte y postmortem.
- 2.- Muerte súbita epiléptica probable: cumplen todos los criterios pero faltan datos postmortem.
- 3.- Muerte súbita epiléptica posible: incluye aquellos casos donde no se puede descartar la muerte súbita pero no están claras las circunstancias de la muerte y no hay datos postmortem.
- 4.- Muerte súbita epiléptica improbable o descartable: incluye las muertes en las que otras causas han sido claramente establecidas o que las circunstancias de la muerte hace que sea muy improbable un cuadro de MSE.

### **3.- EPILEPSIA:**

#### **3.1.- DEFINICIÓN Y CONCEPTOS:**

La epilepsia es una afección crónica que obedece a diversas etiologías y se caracteriza por crisis recurrentes debidas a descargas excesivas en una población neuronal hiperexcitable.

Los distintos tipos de epilepsia tienen diferentes características clínicas y electroencefalográficas. Debemos diferenciar entre una Crisis epiléptica: crisis de origen cerebral resultado de una descarga neuronal excesiva, un Síndrome epiléptico: conjunto de signos y síntomas que acostumbran a ir juntos y una Epilepsia o enfermedad epiléptica: entidad nosológica que implica una etiología y un pronóstico, aunque hay síndromes de tan alta especificidad que comportan valor pronóstico.

#### **3.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS [11]:**

En la producción de las crisis epilépticas entran en juego tres factores etiológicos: predisposición individual, lesión epileptógena del cerebro y modificación del funcionamiento cerebral. La descarga neuronal paroxística produce cambios que, según la duración de la crisis, pueden ser severos (status convulsivo) y que básicamente serían: descargas musculares durante la convulsión, aumento del metabolismo neuronal y estímulo del sistema nervioso vegetativo.

Tienen lugar, por tanto, círculos viciosos que ocasionan hipoglucemia, hipotensión arterial, edema cerebral, hipertensión intracraneal, hipoxia cerebral e hiperpirexia, factores que son responsables de las alteraciones de las células nerviosas, especialmente vulnerables durante las convulsiones.

#### **3.3.- ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS:**

Las técnicas neurofisiológicas para el estudio de la epilepsia son variadas pero todas están basadas en el estudio electroencefalográfico (EEG), método diagnóstico que se basa en la detección, registro y análisis de las actividades cerebrales.

Las exploraciones a posibles candidatos, deben ajustarse a los siguientes factores:

- A. Perfil del paciente que creemos predispuesto (factores de riesgo).
- B. Técnicas neurofisiológicas que puedan aportarnos la máxima información posible.
- C. Posibilidad de prevención si las conclusiones extraídas del estudio son válidas.

Técnicas y procedimientos EEG para el estudio de la epilepsia:

- 1.- EEG convencional.
- 2.- EEG con poligrafía (monitorización simultánea de electromiograma, electrocardiograma, etc.).
- 3.- EEG con implantación de electrodos.
- 4.- EEG de larga duración (Holter).
- 5.- Vídeo-EEG / Telemetría.
- 6.- Cartografía: mapas de actividad eléctrica cerebral (MAEC).
- 7.- EEG con técnica de análisis cuantitativo, detección automática de crisis, etc.
- 8.- Polisomnografía: registro simultáneo de diferentes parámetros fisiológicos durante el sueño: electroencefalograma (EEG), movimientos oculares (EOG), tono muscular (EMG), frecuencia cardíaca (ECG), respiración con flujo aéreo nasobucal, y esfuerzo respiratorio torácico y abdominal, con la medida de saturación de oxígeno en sangre (oximetría).

#### **4.- LA EPILEPSIA COMO FACTOR ETIOLÓGICO DE SUDEP:**

##### **4.1.- FACTORES DE RIESGO:**

Los diferentes estudios sobre muerte súbita en epilepsia han puesto de manifiesto una serie de factores de riesgo que suelen ser comunes para los distintos autores. Jallon [12] considera como factores de riesgo el grupo de adultos jóvenes con epilepsia sintomática o con dificultades en su tratamiento, y observa un aumento de casos de MSE durante el sueño y complicaciones con el tratamiento por el efecto arritmogénico de algunos fármacos antiepilépticos.

Para Nashif [13] los pacientes con historia de crisis tónico-clónicas generalizadas tienen más riesgo que aquellos pacientes con otro tipo de crisis. Asimismo, sugiere que el alcohol y la medicación antiepiléptica predisponen a una inestabilidad autonómica, hecho que relaciona con la presencia de daño cerebral por un mecanismo de hiperreactividad vagal, que sería el productor de una bradiarritmia ictal.

Los factores de riesgo que se repiten en los diferentes estudios son [14-16]:

- 1.- Adultos jóvenes (entre 20 y 30 años).
- 2.- Sexo masculino.
- 3.- Epilepsias sintomáticas (Fig. 1) (especialmente epilepsias postraumáticas o secundarias a meningitis o encefalitis, más que en epilepsias idiopáticas y criptogénicas).
- 4.- Historia de crisis de tipo tónico-clónicas generalizadas (CTCG), aunque hay autores que consideran las epilepsias de inicio parcial en lóbulo temporal (Fig. 2) con igual, o aún mayor riesgo, que las generalizadas.
- 5.- Epilepsia no controlada o con mal control de las crisis.
- 6.- Epilepsias crónicas de inicio precoz.
- 7.- Epilepsias severas (con crisis frecuentes y prolongadas). (Fig. 3).
- 8.- Daño cerebral (alteración neurológica o mental).
- 9.- Crisis durante el sueño.
- 10.- Crisis no observadas (crisis con ausencia de testigos).
- 11.- Tratamiento con drogas psicotrópicas.
- 12.- Exceso de alcohol.
- 13.- Incumplimiento terapéutico.
- 14.- Retirada brusca de fármacos antiepilépticos (FAEs).

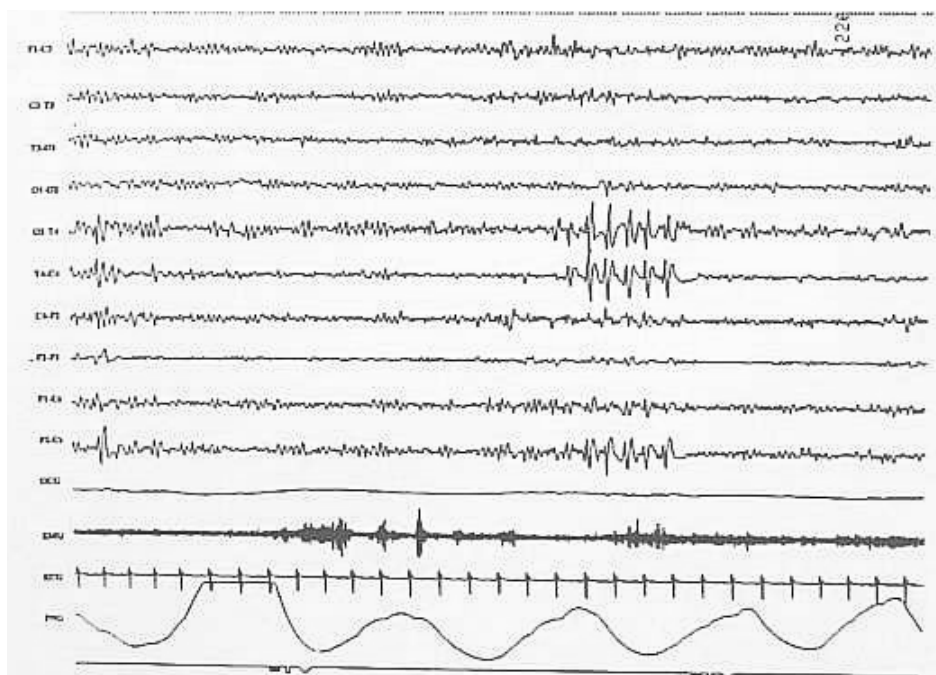
Respecto al posible papel de los FAEs, su relación con la MSE no queda aún clara. Unos primeros estudios de George y Davis [17] observaron relación entre niveles subterapéuticos post-mortem de FAEs y MSE, y por tanto se consideró la muerte en muchos pacientes como un indicador de incumplimiento del tratamiento.

Por otro lado, un tratamiento antiepiléptico discontinuo, podría dar lugar a arritmias cardíacas serias peri o post-ictales, por lo que podría ser que bajos niveles de FAEs predispusieran a la muerte súbita.

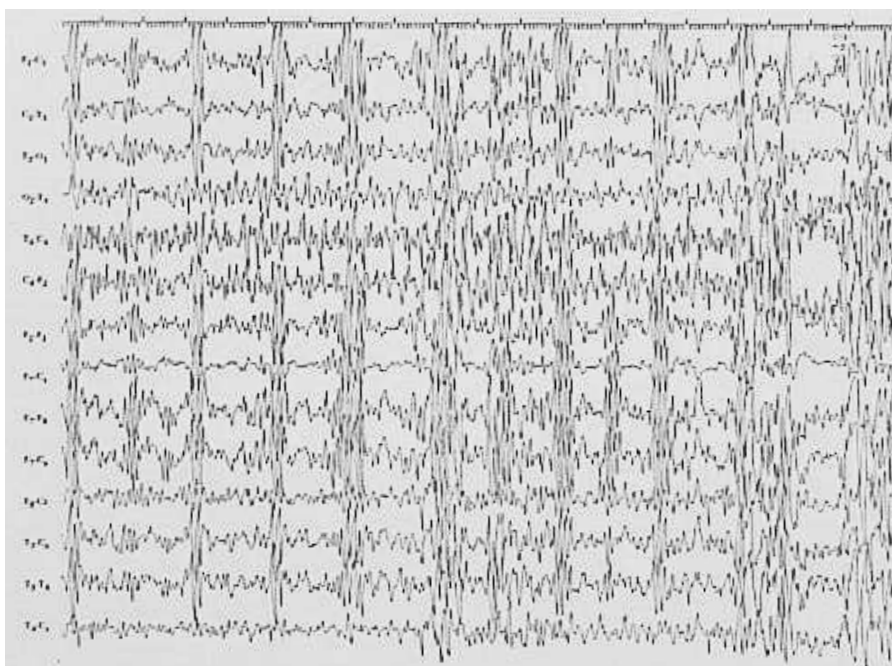
Los estudios sobre el papel de ciertos fármacos anticomiciales, como fenitoína o carbamacepina en la muerte súbita en epilépticos, por su actuación sobre el ritmo cardíaco (bloqueo de los canales de sodio y potasio) [18] no fueron corroborados por otros autores que no observan esta evidencia y postulan que no hay razón para implicar a ningún FAE en estos casos. Por otro lado, el tratamiento con nuevos FAEs no parece un factor de riesgo y se piensa que su relación con un mayor número de casos de muerte se debe a que son utilizados en pacientes con epilepsias muy refractarias. [19]



▲ Fig. 1: EEG poligráfico de una epilepsia sintomática. Descargas de punta-onda centrotemporales con breve generalización aislada de las descargas.



▲ Fig. 2: EEG poligráfico de una epilepsia parcial con descargas intercríticas de punta-onda en región temporal del hemisferio derecho.



▲ Fig. 3: EEG con continuas descargas de polipuntas en un caso de estado de mal mioclónico. Epilepsia mioclónica progresiva con crisis frecuentes y prolongadas.

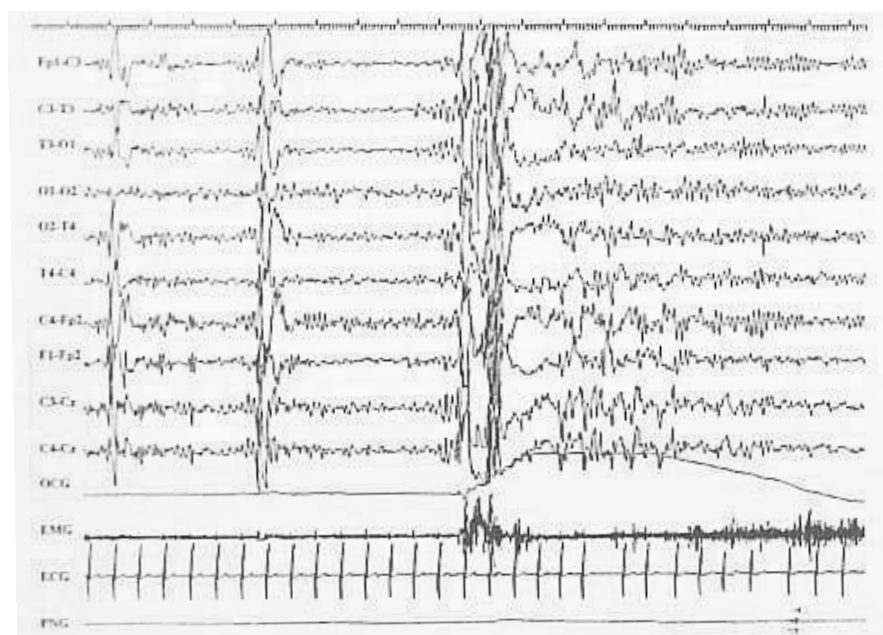
#### 4.2.- CAUSAS Y CIRCUNSTANCIAS DE LA MUERTE:

##### a). ASPECTOS CARDIOLÓGICOS:

Muchos estudios han descrito la relación entre epilepsia y arritmias cardíacas, sugiriendo que los cambios en el control autonómico cardíaco podrían tener un papel importante en la patogénesis de la MSE.

La inestabilidad autonómica que ocurre durante o inmediatamente después de crisis epilépticas clínicas y subclínicas (Fig. 4) incluye las alteraciones siguientes:

- 1.- Taquiarritmias: la taquicardia sinusal es un hallazgo común que acompaña a las crisis, pero la presencia de taquiarritmias mortales es limitada.
- 2.- Bradiarritmias: suelen ser transitorias y se acompañan habitualmente de apneas prolongadas, por lo que no se conoce muy bien si tienen lugar secundariamente a la crisis o es una respuesta a la apnea mediada por el reflejo cardio-respiratorio. Las crisis parciales simples (CPS) y las crisis parciales complejas (CPC) se asocian a bradicardia [20] y raramente a taquicardia. [21]
- 3.- Otras: Drake y cols. [22] han descrito en pacientes con crisis parciales simples y secundariamente generalizadas, una frecuencia ventricular elevada y un intervalo QT más prolongado que en sujetos control. Asimismo, otros estudios han mostrado un elevado número de alteraciones en el ECG (Fig.5) en pacientes con crisis parciales del lóbulo temporal más que en pacientes con epilepsia generalizada.



▲ Fig. 4: EEG poligráfico con paroxismos generalizados de punta-polipuntas-onda. Obsérvense los cambios de ritmo cardíaco producidos tras el paroxismo, como expresión de la inestabilidad autonómica que ocurre durante o inmediatamente después de la descarga.



▲ Fig. 5: EEG poligráfico intercrítico y sin anomalías EEG en el momento del registro. Alteraciones en el ECG de un paciente con crisis parciales del lóbulo temporal.

Un estudio reciente ha demostrado la existencia de fibrosis perivascular e intersticial con vascularización reversible de los miocitos[23]. Se ha especulado también con un aumento de catecolaminas circulantes inductoras de arritmias cardíacas fatales en los pacientes epilépticos. [24]. En todos estos estudios, como ya hemos mencionado, es importante considerar la variable que representa el uso de la medicación anticonvulsiva, que en muchos pacientes es politerapia mantenida durante años.

b). ASPECTOS RESPIRATORIOS:

Actualmente se admite que la apnea es el evento primario en la patogenia de la MSE. Johnston y cols. [25] describieron que era la hipoventilación, más que la arritmia cardíaca, el hallazgo destacado de la muerte súbita en un modelo de status epiléptico en ovejas. Las descargas inducidas en el lóbulo temporal pueden producir alteración respiratoria tanto en inspiración como en espiración; este fenómeno implica un vínculo entre el sistema límbico y los centros respiratorios, que dan lugar a efectos directos sobre el sistema nervioso autónomo y el corazón, siendo un hecho destacado por Masetani y cols. [28]. Asimismo, So y cols. [26] postulan que la apnea es el evento que induce bradicardia post-ictal y parada cardíaca, debido a una alteración del reflejo cardio-respiratorio. La evidencia muestra que la bradicardia inducida por los receptores carotídeos es mayor cuando hay una combinación del cese de la descarga neuronal central inspiratoria y una mínima actividad de los receptores de estiramiento pulmonar. Esto es importante en el caso de enfermos epilépticos porque la parada respiratoria durante la espiración puede ser inducida experimentalmente por estimulación eléctrica de la amígdala durante la fase espiratoria del ciclo respiratorio.

Podría ser que la apnea post-ictal mantenida iniciaría un círculo vicioso que daría lugar a una arritmia importante y posterior hipoxia e hipoxemia, agravando así las funciones cardíacas y respiratorias. El edema pulmonar neurogénico también ha sido implicado como causa probable de muerte súbita inexplicable en epilepsia [27].

c). ASPECTOS ELECTROCLÍNICOS [6,15,25]:

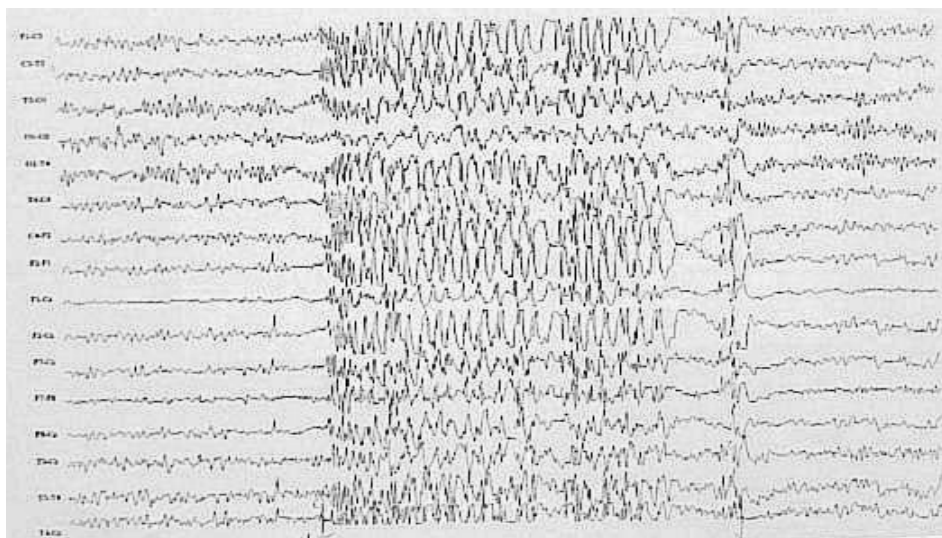
- 1.- Epilepsia generalizada con hallazgos electroencefalográficos (EEG) en forma de descargas de punta-onda generalizada.
- 2.- Epilepsia parcial con hallazgos EEG focales y generalización secundaria.
- 3.- Epilepsias indeterminadas con fotosensibilidad (Fig. 6).

La epilepsia del lóbulo temporal, como ya hemos mencionado, tiene cierto efecto sobre sistema autónomo, y ello recomienda la monitorización de EEG-ECG simultáneo en el estudio de estos pacientes. Las alteraciones son más severas en los casos con focalidad EEG en el hemisferio derecho, en los que se han observado mayor cantidad de arritmias.

#### **4.3.- SUEÑO Y MSE:**

La muerte súbita ocurre durante el sueño en la tercera parte o la mitad de los casos y por lo tanto, es lógico pensar que exista una estrecha relación entre el sueño y la MSE. El sueño activa las descargas paroxísticas, tanto focales como generalizadas. Por otro lado, existe una íntima relación entre el acto de dormir y la función respiratoria. Mientras se duerme, los centros nerviosos neumotáxicos, diferentes a los que intervienen en la vigilia, asumen el control respiratorio. El fallo de estos produce asfixia, si no entran en funcionamiento medidas de compensación y alerta.





▲ Fig. 6: Respuesta fotoparoxística en un caso de epilepsia con fotosensibilidad.

La realización de estudios polisomnográficos, a los candidatos con factores de riesgo, podría aportarnos información sobre:

- 1.- La actividad paroxística EEG durante el sueño con las modificaciones cuantitativas y cualitativas de las descargas.
- 2.- La calidad y cantidad del sueño mediante hipnograma, tiempo y porcentaje de fases y estudio de las latencias de sueño y de REM.
- 3.- El comportamiento del ritmo cardíaco (arritmias ictales benignas o arritmias ictales malignas asociadas a hipoxia).
- 4.- La existencia de posibles apneas centrales que coinciden con una alta incidencia en casos de crisis parciales y de crisis generalizadas.
- 5.- La presencia de posibles apneas obstructivas que presentan asociación postural, deglutoria, etc.
- 6.- Cambios en la saturación de O<sub>2</sub> .

#### 5.- PREVENCIÓN DE LOS EPISODIOS:

Dado que la mayoría de los casos de MSE son ictales o periictales, lo más efectivo para prevenir las muertes sería el adecuado control de las crisis epilépticas.

Entre las normas generales para su prevención se encuentran:

- 1.- Prestar especial atención a las epilepsias con CTCG y más si estas son sintomáticas y asociadas a adultos jóvenes y adolescentes.
- 2.- Estrecho seguimiento a los pacientes con mal control de la epilepsia ya que poseen un riesgo más elevado.
- 3.- Realización de niveles plasmáticos periódicos de FAEs.
- 4.- Evitar cambios bruscos en el tratamiento (ante retirada o cambio, valorar la relación entre riesgo y beneficio).
5. Evitar la privación de sueño (la falta de sueño disminuye el umbral convulsivógeno facilitando la aparición de posibles crisis).
6. Desaconsejar firmemente la ingesta de alcohol.
7. Evitar la fotosensibilidad en aquellos pacientes cuya epilepsia sea fotosensible.

## CONCLUSION:

La muerte súbita es una causa relativamente frecuente de mortalidad en la epilepsia.

Su etiopatogenia, aunque multifactorial, aún permanece poco clara, pero parece ser que la apnea es el evento primario y da lugar a cambios en el ritmo cardíaco e hipoxemia, poniendo en marcha todo un mecanismo de alteraciones multisistémicas que finalmente ocasionarían una parada cardio-respiratoria.

Sin conocer incluso los mecanismos exactos, el riesgo de muerte súbita en epilepsia debe ser considerado, y prestar especial control al diagnóstico y tratamiento temprano de las crisis y a los factores de riesgo predisponentes. Son necesarios, por tanto, estudios caso-control para valorar los factores de riesgo susceptibles de modificación -control de las crisis, cambios en la medicación y posible efecto de la misma sobre el ritmo cardíaco- y aportar la suficiente información a los pacientes epilépticos para actuar sobre los riesgos individuales. □

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Gowers WR *Epilepsy and other chronic disorders: their causes, symptoms, and treatment.* London: William Wood & Co, 1885.
- 2.- Nilsson L, Tomson T, Farahmand BY, Diwan V, Persson PG. Cause-specific mortality in epilepsy: a cohort study of more than 9,000 patients once hospitalized for epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(10):1062-8
- 3.- Nasheff L, Shorvon, SD. Mortality in Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(10): 1059-1061
- 4.- Lee, MA. EEG video recording of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Epilepsia* 1998;39 (S6):123-4.
- 5.- O' Donoghue MF, and Sander JWA. The mortality associated with epilepsy, with particular reference to sudden unexpected death: A review. *Epilepsia* 1997;38 (Suppl 11): S15-S19.
- 6.- Nashef L, Fish DR, Gamer S, Sander JW, Shorvon SD. Sudden death in epilepsy - a study of incidence in a young cohort with epilepsy and learning difficulty. *Epilepsia* 1995;36: 1187-94
- 7.- Nashef L, Gamer S, Sander JW, Fish DR, Shorvon SD. Circumstances of death in sudden death in epilepsy: interviews of bereaved relatives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998, 64(3): 349-52
- 8.- Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: Terminology and definitions. *Epilepsia*. 1997;38 (Suppl 11): S6-S8.
- 9.- Nashef L, Annegers JF, Brown SW, Introduction and overview. *Epilepsia*, 1997;38 (Suppl 11):S1-S2.
- 10.- Annegers JF. United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia*. 1997;38 (Suppl 11): S9-S12.
- 11.- Herranz JL: Status epilepticus en la infancia. En Flores J., Martínez Lage, JM., eds.: *Neurofarmacología fundamental y clínica.* EUNSA, Pamplona, 1983; 329-342.
- 12.- Jallon P. Sudden death of epileptic patients, *Presse Medicale*. 1999; 28(11): 605-11
- 13.- Nashef L, Walker F, Allen P, Sander JW, Shorvon SD, Fish DR. Apnea and bradycardia during epileptic seizures: Relation to sudden death epilepsy. *J of Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(3):297-300
- 14.- Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: Incidence, circumstances, and mechanisms. MD Thesis: University of Bristol
- 15.- Shorvon. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 1997;38 (Suppl 11): S20-S22
- 16.- Leestma JE, Walczak T, Hughes JR, Kalelkar MB, Teas SS. A prospective study on sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 1989; 26: 195-203.
- 17.- George JR, Davis GG. Comparison of anti-epileptic drug levels in different cases of sudden death. *J Forensic Sci* 1998; 43.
- 18.- Thomson T, Kenneback G. Arrhythmia, heart rate variability and antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 1997; 38(11): s48-s51.
- 19.- Leestma JE et al. Sudden unexpected death in epilepsy: Observations from a large Clinical Development Program. *Epilepsia* 1997, 38(1): 47-55.
- 20.- Frysinger RC, Harper RM. Cardiac and respiratory correlations with unit discharge in epileptic human temporal lobe. *Epilepsia* 1990;31 (2):162-71.
- 21.- Coulter D. Partial seizures with apnea and bradycardia. *Arch Neurol* 1984;41:173-4
- 22.- Drake M., Reider C., Kay A., Electrocardiography in epileptic patients without cardiac symptoms. *Seizure* 1993;2(1):63-5.
- 23.- Natelson BH. Patients with epilepsy who die suddenly have cardiac disease. *Arch. Neurol.* 1998, 55: 857-60.
- 24.- Earnest MP, Thomas GE, Randall AK, Kenneth PH. The sudden unexplained death syndrome in epilepsy *Epilepsia* 1992;33: 310-16.
- 25.- Johnston SC, Horn JK, Valente J, Simón RP. The role of hypoventilation in a sheep model of epileptic sudden death. *Ann of Neurology* 1995;37: 531-3.
- 26.- So EL, Sam MC, Lagerlund TL. Postictal central apnea as a cause of sudden unexpected death in epilepsy: Evidence from near-SUDEP incident. *Epilepsia*, 2000; 41(11) 1494-1497
- 27.- Terrence CF, Rao GR, Perper JA. Neurogenic pulmonary edema in unexpected unexplained death of epileptic patients. *Ann Neurol* 1981;9:458-64.
- 28.- Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, et al. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia*. 1997;38(3):363-369.