



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

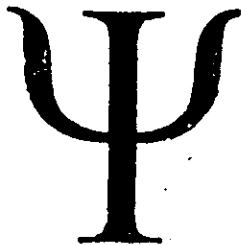
FACULTAD DE PSICOLOGIA

VALORACION POLISOMNOGRAFICA DE PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGIA
P R E S E N T A
VERONICA MARTINEZ GUTIERREZ

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MATILDE VALENCIA FLORES



MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

264870

169
25 -
[Stamp]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México.

Agradezco a la Dra. Matilde Valencia Flores
Por sus consejos y orientación durante la realización de esta tesis.

Al Honorable Jurado:

Dra. Matilde Valencia Flores
Dra. María Corsi Cabrera
Dr. Gustavo Bacha Méndez
Dr. Rafael Salin Pascual
Dr. Oscar Próspero García

A la Facultad de Psicología.

A mi Dios y Señor: Por las gracias y dones con que me revistes.

A mis padres: Roberto y Aurora

Gracias por darme el don de la vida y guiar mis pasos,

Gracias por todas las enseñanzas aprendidas que
me sirven para poder realizar grandes sueños.

Los quiero mucho.

A mis hermanos: Julia y Roberto

Por siempre mostrarme el camino firme por el cual podía transitar
sin tener peligro de caer aunque ellos siempre estarían ahí para poder
tomar mi mano y levantarme.

Gracias por enseñarme que con dedicación se logran metas que uno se traza.

A mi gran AMOR: Carlos Alberto

Gracias por estar siempre a mi lado brindándome tu cariño, siendo el brazo fuerte que
me ayuda a salir de los momentos tristes y el que siempre se encuentra para compartir
lo bello de la vida, y sobre todo para compartir los triunfos y la felicidad que nos
esperan de ahora en adelante. TE AMO.

A mi querido bebé (Karla o Alberto).

A Yunién, el bebé chiquitiqui

A mis amigas: Paty, Susa y Ddo.

A mi amigo Gustavo Luna (+) Por enseñarme lo maravilloso que es el estudio del sueño.
No te olvidaré.

A mis compañeros del Laboratorio de Sueño:

Carlos, María, Erica, Montserrat, Alejandra, Victoria y Rosa.

Me quedé sin tu voz
y sin tus manos, sin tus ojos
que tenían el color de la noche
y el sabor de los sueños.

Todo sueño al encenderse quizá
nos mata y vive de nosotros,
su tenue intensidad es un exilio;
sin orillas las manos,
ya los pies sin caminos,
la libertad sin puerto.

Pero quizá podemos vivir en una sombra,
quizá en los sueños vivimos muertos.
La imagen es lo muerto y el deseo,
vida del polvo es el deseo.

quizá un fuego es sueños
volar fuera de sí,
como Ícaro en el ala de su incendio.
ángel que parte
buscando una existencia.

verónica volkow
arcano XIII, la muerte

Índice

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
FUNDAMENTOS TEÓRICOS DEL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO	8
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	11
<i>Síntomas y signos:</i>	11
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO	14
<i>Depresión como trastorno frecuente en el Lupus Eritematoso Generalizado.</i>	15
LOS CIRCUITOS DE LA INMUNORREGULACIÓN.....	16
<i>La regulación inmune en el humano y cómo se modifica ésta en el Lupus Eritematoso.</i>	16
LA REGULACIÓN INMUNE EN EL LUPUS	17
ÍNDICES CLÍNICOS PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO	20
EXÁMENES PARA LA DETERMINACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO	20
TRASTORNOS DEL DORMIR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNE	22
<i>Alteraciones del dormir en los pacientes con Artritis Reumatoide.</i>	22
<i>Alteraciones del dormir en pacientes con Síndrome de Sjögren Primario.</i>	23
<i>Alteraciones del dormir en pacientes con Fibromialgia.</i>	23
<i>Alteraciones del dormir en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.</i>	23
INMUNOLOGÍA Y SUEÑO	25
CARACTERÍSTICAS DEL CICLO NORMAL SUEÑO-VIGILIA	27
CARACTERÍSTICAS DE LA ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA	29
<i>Alfa. (8 - 13 Hz. 20 - 80 μV).</i>	30
<i>Beta. (14 - 30 Hz. 5 - 10 μV).</i>	30
<i>Theta. (4 - 7 Hz. 50 μV).</i>	30
<i>Delta. (- 4 Hz. 70 - 100 μV).</i>	30
CARACTERÍSTICAS POLISOMNOGRÁFICAS DE LAS FASES DE VIGILIA Y SUEÑO.....	31
MECANISMOS FISIOLÓGICOS DEL SUEÑO Y LA VIGILIA.....	32
<i>Control nervioso de la vigilia</i>	32
<i>Control nervioso del sueño no MOR.</i>	34
<i>Control nervioso del sueño MOR.</i>	34

—	CAMBIOS VEGETATIVOS DURANTE LAS FASES DEL SUEÑO.....	36
	<i>Características fisiológicas del Sueño NMOR</i>	36
	<i>Características fisiológicas del sueño MOR</i>	37
-	TRASTORNOS DEL DORMIR.....	38
	<i>Disomnias</i>	39
	<i>Parasomnias</i>	46
	<i>Trastornos del Sueño Asociados con Trastornos Médicos y Psiquiátricos</i>	48
-	PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	52
-	OBJETIVO.....	52
-	MÉTODO.....	52
	<i>HIPÓTESIS DE TRABAJO</i>	52
	<i>HIPÓTESIS NULA</i>	53
	<i>HIPÓTESIS ALTERNATIVA</i>	53
	<i>VARIABLES</i>	53
-	DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES.....	53
-	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	54
	<i>Variable de criterio</i>	54
	<i>Variable Dependiente</i>	54
-	SUJETOS.....	56
	<i>Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado</i>	56
	<i>Grupo Control</i>	57
-	MUESTREO.....	57
-	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	57
	<i>Sujetos Control</i>	58
-	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	58
	<i>Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado</i>	58
	<i>Medicamentos de Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado</i>	59
-	TIPO DE ESTUDIO.....	59
-	INSTRUMENTOS Y/O MATERIALES.....	59
-	PROCEDIMIENTO.....	61
-	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	63

RESULTADOS	65
ÍNDICES DE CONTINUIDAD Y MANTENIMIENTO DEL SUEÑO	65
DISTRIBUCIÓN DE FASES DE SUEÑO (%) DE PACIENTES CON LEG Y SUJETOS CONTROL	66
ÍNDICE DE ALTERACIÓN DE LA RESPIRACIÓN DE LOS PACIENTES CON LEG Y SUJETOS CONTROL	66
DESATURACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES CON LEG Y SUJETOS CONTROL	67
ÍNDICE DE DESPERTARES Y MOVIMIENTO PERIÓDICO DE LAS EXTREMIDADES DE PACIENTES CON LEG Y SUJETOS CONTROL	68
DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES CON LEG Y SUJETOS CONTROL	69
CONCLUSIÓN	70
APÉNDICE	73
<i>VALORACIÓN NEUROLÓGICA</i>	73
<i>MEX-SLEDAI</i>	74
REFERENCIAS	76

Resumen

El Lupus Eritematoso Generalizado es una enfermedad autoinmune la cual presenta afección a nivel del Sistema Nervioso Central. Debido a que la afección puede ser difusa es predecible que los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) presenten alteraciones del sueño pero en la actualidad no se han reportado estudios sistemáticos acerca de las alteraciones en el sueño de los pacientes con LEG. Los estudios realizados en pacientes con enfermedades autoinmunes, han tratado de encontrar anomalías propias del sueño o hallazgos polisomnográficos anormales.

La finalidad de este estudio fue determinar el patrón de sueño de la población mexicana diagnosticada con lupus y corroborar polisomnográficamente hallazgos previos respecto a la presencia del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM) y apnea de sueño en el paciente con LEG. Determinar su prevalencia y compararla con un grupo control, con el propósito de establecer las alteraciones más frecuentes en este tipo de población (pacientes con LEG). Ya que debido a la serie de alteraciones que presentan este tipo de pacientes es importante implementar un tratamiento para mejorar su calidad de vida. Participaron pacientes adultos pareados por edad y sexo, con diagnóstico de LEG (n=8) y voluntarios sanos (n=8). Todos los sujetos se registraron durante tres noches consecutivas, la primera noche se tomó como noche de habituación y la segunda y tercera se tomaron como promedio. Los registros obtenidos se analizaron y calificaron de acuerdo a los criterios de Rechtschaffen y Kales. Para la valoración de sueño se utilizó una estación de trabajo Nicolet Ultrasom con un emulador de velocidad de papel desplegado a 10mm/s. Una vez obtenidos los resultados, se realizó la estadística utilizando la prueba "t" de student para grupos independientes.

Los resultados obtenidos indican que los pacientes con LEG presentan trastornos del dormir de tipo respiratorio y/o movimiento periódico de las extremidades. Los cuales debido a esta alteración de la respiración se podría presentar fragmentación de sueño y a consecuencia de esto somnolencia excesiva diurna.

Introducción

El Lupus es una enfermedad inflamatoria crónica que ataca a todas las células del organismo y por lo tanto no hay sistema u órgano que no esté involucrado (Arroyave., 1996). La enfermedad se debe a que el sistema inmune presenta graves alteraciones ya que no reconoce el tejido propio y actúa como si fuera un elemento extraño.

Una de las enfermedades autoinmunes que llegan a causar afección a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) es el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG). Debido a que la afección pueda ser difusa tal como la psicosis, encefalopatía, síndrome orgánico cerebral ó focal, isquemia cerebral y mononeuritis, es predecible que los pacientes con LEG presenten alteraciones del sueño.

Se ha reportado en estudios previos una alta prevalencia de alteraciones del sueño en pacientes con enfermedad autoinmune. Por ejemplo en Artritis Reumatoide (AR), Fibromialgia (FM) y Síndrome de Sjögren (SSP). Las alteraciones del sueño que presentan los pacientes con AR son: apnea obstructiva del sueño y movimiento periódico de las extremidades, patrón de sueño delta-alfa y somnolencia excesiva diurna (Lavie y cols. 1991). Se ha llegado a sugerir que la fragmentación del sueño podría estar relacionada con el síntoma de fatiga, tan frecuente en sujetos con AR, y que incluso el síntoma de fatiga podría confundirse con el de somnolencia excesiva diurna (Mahowald y cols. 1989). En los estudios fisiológicos del sueño de pacientes con Fibromialgia, se ha encontrado anomalía en el EEG; durante el período de sueño de no-movimiento oculars rápidos (NMOR) se encuentra sobrepuesto a las ondas delta el ritmo alfa. Esta anomalía se denomina sueño delta-alfa. El patrón delta-alfa ha sido interpretado como un indicador fisiológico de despertamiento parcial o activación durante el sueño y se ha correlacionado con la queja subjetiva de sueño no reparador (Anch y cols. 1991). El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica cuyas principales características clínicas son: resecaedad de las membranas mucosas de los ojos, boca y tracto respiratorio; otros síntomas que presentan es la queja de fatiga, siendo está una de las principales quejas de los pacientes con SSP. Aparentemente el síntoma de fatiga tiene relación con la alteración del sueño que los pacientes con SSP reportan. En el paciente con SSP se presenta: disminución en la eficiencia de sueño, aumento en el número de despertares e intrusión de ritmo alfa (Gudbjörnsson y cols. 1993). En general las alteraciones que se han descrito como más frecuentes en pacientes con enfermedad

autoinmune son: fragmentación de sueño, sueño no reparador, apnea obstructiva de sueño, movimiento periódico de las extremidades, patrón delta-alfa, intromisión de ritmo alfa y somnolencia excesiva diurna (hipersomnía). Sin embargo actualmente en pacientes con LEG no se han reportado estudios sistemáticos sobre alteraciones del sueño, por lo que a la fecha no se cuenta con estudios polisomnográficos de pacientes con LEG.

Aunque los estudios de sueño realizados en pacientes con enfermedades autoinmunes han tratado de relacionar la presencia de anomalías propias del sueño o hallazgos polisomnográficos anormales como el patrón EEG delta-alfa, con alteraciones diurnas como serían fatiga y somnolencia diurna, no se han realizado esfuerzos en esta área en pacientes con LEG.

Hasta donde es de mi conocimiento existen solo 2 reportes de las alteraciones de sueño en pacientes con LEG, previos al esfuerzo desarrollado por Valencia y cols en México (1995).

En uno de ellos, realizado por Mckinley y cols. (1995) se propuso un modelo mediante el cual la fatiga es un fenómeno multideterminado por trastornos en el dormir y depresión los cuales actúan de manera recíproca como procesos mediadores a través de los cuales la actividad de la enfermedad puede dar lugar a la queja de fatiga. El otro estudio es el reporte de caso de un paciente femenino de 18 años diagnosticado con LEG, el cual presentó síntomas de somnolencia excesiva diurna y cataplejía, consistentes con hallazgos polisomnográficos de narcolepsia cuyo curso no se observó relacionado al LEG (Pablos y col., 1993). En estudios preliminares realizados en el laboratorio de Sueño del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran" y la Facultad de Psicología UNAM se encontró que utilizando el Cuestionario de Trastornos del Dormir (CTD), desarrollado por Douglas y cols. (1994) los pacientes con LEG, a diferencia de los sujetos sanos, presentan puntajes más altos dentro de la escala del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM) es por ello que el objetivo del presente trabajo fue confirmar los hallazgos de la presencia de PLM en pacientes con LEG.

El desarrollo del Cuestionario de Trastornos del Dormir (SDQ por sus siglas en inglés) se derivó del Sleep Questionnaire and Assessment of Wakefulness (SQAW) de la Universidad de Stanford. Para crear escalas de calificación multivaridas, el SDQ fue aplicado a 519 personas, 435 de las cuales eran pacientes con algún trastorno de sueño confirmado por polisomnografía.

El análisis estadístico que fue empleado llevó a la obtención de cuatro escalas de diagnóstico: SA (Sleep Apnea) para apnea de sueño, NAR para narcolepsia, PSY para desórdenes psiquiátricos de sueño y PLM (periodic limb movement) para movimiento periódico de extremidades. Cada escala fue ajustada para respuestas masculinas y femeninas. Se obtuvieron los puntos de corte para cada escala y así maximizar su sensibilidad y especificidad. Se calcularon también valores predictivos positivo y negativo. Las escalas SA y NAR probaron ser las más discriminantes.

Fundamentos teóricos del Lupus Eritematoso Generalizado

El Lupus es una enfermedad inflamatoria crónica que ataca a todas las células del organismo y por lo tanto no hay sistema u órgano que no esté involucrado (Arroyave., 1996). El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune que se debe a la reactividad de las células del sistema inmune, es compleja y tiende a ocurrir o presentarse particularmente en mujeres jóvenes (siendo alrededor de la adolescencia un hombre por cada tres mujeres y un hombre por 9 mujeres en los adultos) en edad reproductiva. Si consideramos el número de habitantes de la ciudad de México se podría diagnosticar unos 6000 a 7000 nuevos casos por año.

Esta enfermedad se diagnostica con más frecuencia entre la segunda y cuarta década de la vida, pero se puede presentar a cualquier edad. En el Hospital Infantil de México encontraron que la edad promedio fue de 10.8 años, con una relación de sexo de 6:1 femenino: masculino (Arroyave., 1996). Se manifiesta por lesiones en la piel, artritis, pleuritis, pericarditis, inflamación vascular, afección cerebral, daño renal y manifestaciones generales como fiebre, fatiga y pérdida de peso. El nombre de Lupus Eritematoso proviene de las lesiones en la piel de la cara. Antiguamente se le denominaba como "Lupus vulgar" porque se decía que se semejaba a la mordedura de un lobo (Alarcón., 1994).

En 1882, se describió la forma en la que se presentaba la enfermedad, dividiéndolo en tres grupos diferentes:

- 1) Gran destrucción de la piel.
- 2) Destrucción de tejidos más profundos como el riñón, pulmón, etc.
- 3) Presencia de úlceras, pero que se acompañan de aumento de tamaño de un tejido u órgano.

Entre 1895 a 1903, se mencionan los componentes sistémicos del Lupus en innumerables investigaciones, sin ir más allá de la descripción clínica.

En 1948, se describen los depósitos globulares de material extraño dentro de las células (consistía en observar que los leucocitos tenían en su interior el núcleo de las células dañadas). Esta prueba resulta no ser específica para el Lupus, pues se ha encontrado positiva en otras enfermedades reumáticas y en personas que toman ciertos medicamentos.

En 1958, la realización de un modelo experimental en ratones en donde fue posible estudiar algunas de las características de la fisiopatología así como la epidemiología del Lupus.

Entre 1966-1977 Tan y Sharp, describieron la presencia de varios anticuerpos contra componentes celulares como son el citoplasma, núcleo y nucleolo (figura 1), en pacientes con diferentes enfermedades reumáticas.

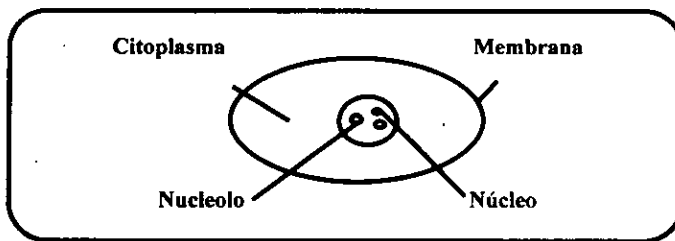


Figura 1. Componentes básicos de una célula normal. No se muestran las estructuras finas.

Ahora se sabe que el Lupus es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que sigue un curso de alternancia, de exacerbaciones y remisiones. El compromiso sistémico de múltiples órganos ocurre característicamente durante los periodos de actividad de la enfermedad (Kenneth. 1995). En la actualidad, gracias al mejor conocimiento de la enfermedad, se puede dar el diagnóstico más oportuno y por lo tanto el pronóstico para los pacientes con Lupus es bueno.

Se le considera una enfermedad en la que intervienen múltiples factores entre los cuales se mencionan: factores genéticos, el medio ambiente, hormonales, la inmunología, medicamentos, infección por virus, etc.

La hipótesis que mayor aceptación ha tenido, es la relacionada con una infección viral, la cual provoca un desequilibrio del funcionamiento de la respuesta inmune (Arroyave, 1996). También es posible que en la formación de autoanticuerpos o en la enfermedad propiamente dicha puedan participar algunos virus (Kleiman y cols., 1993). Los diversos genotipos de sistema principal de histocompatibilidad pueden también implicar distintas respuestas y mayor facilidad para sobrereactuar contra sustancias propias.

Los factores genéticos se identifican con mayor frecuencia en gemelos idénticos y en familiares de los pacientes, sobre todo por una predisposición evidenciada en los genes del sistema principal de histocompatibilidad, o sea el responsable de que haya o no rechazo de un órgano trasplantado. Tales genes son vecinos de los genes de respuesta inmune en el cromosoma 6 y puede facilitar el desarrollo de miastenia gravis, diabetes tipo 1, tiroiditis, Lupus Eritematoso o hepatitis crónica, todas ellas enfermedades autoinmunes.

Los antígenos de histocompatibilidad (HLA), que se encuentran en la superficie de las células, son determinados genéticamente. En estudios a pacientes con Lupus se encontró que había mayor frecuencia de HLA-DR2 y HLA-DR3, concluyéndose que la investigación de estos antígenos, deberían de incluirse en la evaluación de tanto pacientes como de familiares con Lupus o sospecha de tener la enfermedad. Algunas publicaciones muestran que de los pacientes con Lupus, entre 7 u 8 de cada 10 tienen DR2, DR3 o ambos en donde es mucho más elevada en pacientes con Lupus que en la población normal

Los factores ambientales tienen varias modalidades. La luz ultravioleta puede activar e incluso desencadenar al Lupus. La exposición a la luz puede preceder o agravar la presencia de erupciones en la piel. Este problema de exposición al sol es tan importante, que uno de cada tres pacientes tiene problemas de ajuste en su modo de vida, por la presencia de lesiones en la cara y el cuello. Otra forma de exponerse a la luz ultravioleta, es a través de las fotocopiadoras.

Existen medicamentos que desencadenan al Lupus, ya que algunos pueden modificar la regulación inmune. En un trabajo realizado por el grupo de Alarcón en 1965 se encontró la presencia de anticuerpos antinucleares en el suero de los pacientes sin Lupus, pero estos pacientes se encontraban recibiendo medicamentos para la hipertensión, tuberculosis, psicosis o convulsiones.

Algunos efectos en alimentos pueden ser semejantes a los de los medicamentos tales como el germen de alfalfa (por contener el aminoácido L-canavanina). En un trabajo realizado por el grupo de Alarcón se demostró el efecto de la L-canavanina de la alfalfa sobre una función de regulación inmune llamada supresora, cuyo efecto puede causar enfermedad autoinmune. En personas aparentemente sanas, la alfalfa puede producir un cuadro clínico semejante al Lupus, que desaparece al quitarla de la dieta.

En cuanto a los factores hormonales el hecho de que el Lupus Eritematoso sea más frecuente en mujeres jóvenes parece depender de los estrógenos como activadores del sistema inmune y éste sea más reactivo a sustancias propias. Los estudios de Lahita en pacientes con Lupus han demostrado diferencias entre las características químicas de los estrógenos de las mujeres con LEG y de la testosterona de los varones con LEG, en comparación de los individuos sanos. (Citado por Alarcón 1994). En animales de experimentación, que se usan porque desarrollan Lupus a semejanza del humano, se encontró que si se castraba a los machos, tenían la enfermedad en una forma idéntica a la de las hembras. En otros experimentos, se encontró que la presencia de andrógenos (hormonas que se encuentran en forma abundante en personas del sexo masculino o animales macho), favorecían que los complejos inmunes (anticuerpos antinucleares con su antígeno) que son los causantes de la enfermedad, fueran removidos de la circulación rápidamente. (Arroyave., 1996).

Características clínicas

Síntomas y signos:

El LEG no presenta un solo patrón clínico característico. Los síntomas y signos más frecuentes son: fiebre, pérdida de peso, malestar general y letargia. Pueden estar comprometidos todos los aparatos y sistemas (Kenneth H y cols 1985. Harrison's., 1991. Arroyave., 1996).

- **Articulaciones y músculos:** la artritis es la manifestación más frecuente en el LEG (90%). Es simétrica y puede incluir casi cualquier articulación. Puede semejar artritis reumatoide pero son raras las erosiones óseas y la deformidad grave. La necrosis vascular del hueso es frecuente en LEG. Los corticoesteroides, que son los agentes principales en la terapéutica del LEG, pueden tener una función en la

Algunos efectos en alimentos pueden ser semejantes a los de los medicamentos tales como el germen de alfalfa (por contener el aminoácido L-canavanina). En un trabajo realizado por el grupo de Alarcón se demostró el efecto de la L-canavanina de la alfalfa sobre una función de regulación inmune llamada supresora, cuyo efecto puede causar enfermedad autoinmune. En personas aparentemente sanas, la alfalfa puede producir un cuadro clínico semejante al Lupus, que desaparece al quitarla de la dieta.

En cuanto a los factores hormonales el hecho de que el Lupus Eritematoso sea más frecuente en mujeres jóvenes parece depender de los estrógenos como activadores del sistema inmune y éste sea más reactivo a sustancias propias. Los estudios de Lahita en pacientes con Lupus han demostrado diferencias entre las características químicas de los estrógenos de las mujeres con LEG y de la testosterona de los varones con LEG, en comparación de los individuos sanos. (Citado por Alarcón 1994). En animales de experimentación, que se usan porque desarrollan Lupus a semejanza del humano, se encontró que si se castraba a los machos, tenían la enfermedad en una forma idéntica a la de las hembras. En otros experimentos, se encontró que la presencia de andrógenos (hormonas que se encuentran en forma abundante en personas del sexo masculino o animales macho), favorecían que los complejos inmunes (anticuerpos antinucleares con su antígeno) que son los causantes de la enfermedad, fueran removidos de la circulación rápidamente. (Arroyave., 1996).

Características clínicas

Síntomas y signos:

El LEG no presenta un solo patrón clínico característico. Los síntomas y signos más frecuentes son: fiebre, pérdida de peso, malestar general y letargia. Pueden estar comprometidos todos los aparatos y sistemas (Kenneth H y cols 1985. Harrison's., 1991. Arroyave., 1996).

- **Articulaciones y músculos:** la artritis es la manifestación más frecuente en el LEG (90%). Es simétrica y puede incluir casi cualquier articulación. Puede semejar artritis reumatoide pero son raras las erosiones óseas y la deformidad grave. La necrosis vascular del hueso es frecuente en LEG. Los corticoesteroides, que son los agentes principales en la terapéutica del LEG, pueden tener una función en la

patogénesis de esta complicación. Son frecuentes las mialgias con miositis franca o sin ésta. Además del dolor, en ocasiones existe inflamación y enrojecimiento

- **Piel:** la lesión cutánea más frecuente es una erupción eritematosa que incluye áreas del cuerpo expuestas crónicamente a la luz ultravioleta. Algunos de los sujetos que sufren de LEG desarrollan una erupción clásica "en alas de mariposa", o la erupción en la punta de los dedos y palma de las manos. La erupción se puede resolver sin secuelas o puede ocasionar formación de cicatrices, atrofia o hipopigmentación e hiperpigmentación. Son frecuentes las lesiones vasculíticas que van desde el púrpura palpable a infarto en los dedos. También es frecuente la alopecia, que puede ser difusa o en parches, o circunscrita. Las ulceraciones de la mucosa en mucosa oral y genital están presentes en el 15% de los casos.

- **Poliserositis:** el compromiso de la pleura causa dolor torácico pleurítico y cortedad de la respiración. La pericarditis es la forma más frecuente de trastorno cardíaco y puede ser la primera manifestación en el LEG.

- **Riñones:** el compromiso renal es característica frecuente y grave del LEG. El 75% de los pacientes presentan nefritis en la autopsia. La hipertensión sistémica es un hallazgo frecuente en la nefritis lúpica aguda o crónica, y puede contribuir a la disfunción renal. A veces, un aumento de la presión arterial es el primer signo de enfermedad. Por lo general se necesita que un 75% de los riñones esté funcionando mal, para que se presente edema en los pies o en los párpados de los ojos. La enfermedad del riñón, se ha relacionado con anticuerpos antinucleares Sm y ADN.

- **Pulmones:** dentro de las manifestaciones pulmonares se encuentran hipertensión, hemorragia alveolar, neumotórax y vasculitis. Es rara la neumonía lúpica de apariencia clínica. Cuando se desarrolla el filtrado pulmonar en un paciente con LEG, algunos son tratados con corticoesteroides o medicamentos inmunosupresores; la infección deberá ser el primer diagnóstico a considerar. La forma más frecuente de compromiso pulmonar lúpica es la enfermedad pulmonar intersticial restrictiva, sólo detectable mediante radiografía de tórax.

- **Corazón:** la miocarditis se presenta rara vez en los pacientes con LEG, pero cuando se presenta puede causar insuficiencia cardiaca congestiva con taquicardia y cardiomegalia. La arritmia es rara y se considera un evento preterminal.

- **Sistema nervioso:** el compromiso cerebral es una complicación del LEG que pone en peligro la vida. Los trastornos mentales y comportamiento aberrante, tal como la psicosis o depresión, son las manifestaciones más frecuentes cuando es afectado el SNC. También pueden ocurrir convulsiones, parálisis de nervios craneales, meningitis, migraña, neuritis periférica y accidentes vasculares cerebrales.

- **Sistema digestivo:** pueden presentarse úlceras gastrointestinales, pancreatitis, hepatitis aguda y crónica.

- **Síntoma vascular:** en el LEG activo se presenta vasculitis de pequeños vasos. La hemorragia en pequeños vasos se da con infarto en los dedos o la palma. Las manifestaciones gastrointestinales son dolor abdominal, diarrea hemorrágica y pancreatitis. Se presenta arteritis de vasos medianos presentando infarto vascular cerebral.

- **Síndrome parecido al Lupus, provocado por medicamentos:** ciertos medicamentos pueden provocar un cuadro parecido al Lupus en individuos susceptibles. Los medicamentos comprometidos con mayor frecuencia son: la hidralazina y procainamida que pueden inducir altralgias, artritis, erupción cutánea y con menor frecuencia fiebre.

Decaimiento: la persona se siente sin ganas de hacer nada.

Cansancio: a pesar de que duerme y descansa el tiempo suficiente, le faltan fuerzas para desarrollar sus actividades diarias.

Fatiga: Cierta dificultad para respirar después de caminar o hacer cualquier ejercicio. Puede llegar a ser tan importante, de que sólo hablar se cansa.

Fiebre: temperatura que puede llegar hasta 41°C. Puede ser diaria o en forma intermitente. Si bien es un síntoma observado en pacientes con esta enfermedad, no hay que olvidar que en un momento dado, ésta pudiera ser debida a una infección agregada.

Pérdida del apetito: la persona no tiene ganas de comer y a veces lo hace por insistencia de las personas que la rodean.

Caída del cabello: perdida del cabello en cantidades mayores a lo normal.

Depresión: Estado emotivo en el cual la persona se siente triste, con ganas de llorar.

Dado a que estos síntomas se pueden presentar en enfermedades comunes como son infecciones o gripas, o pueden ser explicados en relación con exceso de trabajo, es difícil sospechar la enfermedad en su etapa inicial. Algunos estudios han encontrado que no es sino hasta más o menos 5 años después de su inicio, que se hace el diagnóstico del Lupus.

Sistema Nervioso Central y Lupus Eritematoso Generalizado

La presencia de enfermedad en el sistema nervioso central (SNC) es de gran importancia, además de que no responde en forma habitual al tratamiento. Cualquier región del cerebro puede estar involucrada en el LEG, tal como las meninges, espina dorsal, nervios periféricos y craneales. Estos eventos pueden presentarse en forma aislada, uno de ellos o múltiples; pero usualmente ocurren durante la activación de un desorden en algún otro sistema. Las disfunciones mentales son las manifestaciones más usuales. Los ataques epilépticos son frecuentes y pueden ser gran mal, pequeño mal o focalizados. Podemos observar innumerables anomalías neuropsiquiátricas que se incluyen o presentan en la enfermedad del LEG como son psicosis, síndrome orgánico cerebral, dolores de cabeza o cefalea (incluyendo migraña), trastornos afectivos, parálisis, infarto focal, desórdenes extrapiramidales, disfunción cerebelar, secreción inapropiada de hormona antidiurética por disfunción hipotalámica (ADH), seudotumor cerebral, hemorragia subaracnoidea, meningitis

Fiebre: temperatura que puede llegar hasta 41°C. Puede ser diaria o en forma intermitente. Si bien es un síntoma observado en pacientes con esta enfermedad, no hay que olvidar que en un momento dado, ésta pudiera ser debida a una infección agregada.

Pérdida del apetito: la persona no tiene ganas de comer y a veces lo hace por insistencia de las personas que la rodean.

Caída del cabello: pérdida del cabello en cantidades mayores a lo normal.

Depresión: Estado emotivo en el cual la persona se siente triste, con ganas de llorar.

Dado a que estos síntomas se pueden presentar en enfermedades comunes como son infecciones o gripas, o pueden ser explicados en relación con exceso de trabajo, es difícil sospechar la enfermedad en su etapa inicial. Algunos estudios han encontrado que no es sino hasta más o menos 5 años después de su inicio, que se hace el diagnóstico del Lupus.

Sistema Nervioso Central y Lupus Eritematoso Generalizado

La presencia de enfermedad en el sistema nervioso central (SNC) es de gran importancia, además de que no responde en forma habitual al tratamiento. Cualquier región del cerebro puede estar involucrada en el LEG, tal como las meninges, espina dorsal, nervios periféricos y craneales. Estos eventos pueden presentarse en forma aislada, uno de ellos o múltiples; pero usualmente ocurren durante la activación de un desorden en algún otro sistema. Las disfunciones mentales son las manifestaciones más usuales. Los ataques epilépticos son frecuentes y pueden ser gran mal, pequeño mal o focalizados. Podemos observar innumerables anomalías neuropsiquiátricas que se incluyen o presentan en la enfermedad del LEG como son psicosis, síndrome orgánico cerebral, dolores de cabeza o cefalea (incluyendo migraña), trastornos afectivos, parálisis, infarto focal, desórdenes extrapiramidales, disfunción cerebelar, secreción inapropiada de hormona antidiurética por disfunción hipotalámica (ADH), pseudotumor cerebral, hemorragia subaracnoidea, meningitis

aséptica , mielitis transversa con paraplejía o cuadriplejía, neuritis óptica, parálisis de nervios craneales, neuropatía senso-motora derivando en mononeuritis múltiple. Depresión y ansiedad son frecuentes.

El diagnóstico de daño a nivel de SNC suele ser difícil, pero se puede determinar mediante un estudio electroencefalográfico, ya que cuando presentan daño a nivel de SNC se presenta un trazo anormal de EEG. Aproximadamente un 70% de pacientes tienen ondas lentas y anomalías focales. El líquido cefalorraquídeo (CSF) presenta un elevado nivel de proteínas en el 50% de los pacientes y en el 30 % presentan un elevado nivel de células mononucleares. La topografía axial computarizada y los angiogramas son más probables de mostrar resultados positivos cuando hay presentes, déficits neurológicos focales y son menos útiles, en casos con manifestaciones difusas. La imagenología con Resonancia Magnética Nuclear es la técnica radiográfica más sensible para detectar anomalías estructurales; sin embargo, puede parecer normal en ciertos pacientes de LEG con desorden en el líquido cefalorraquídeo. Las medidas de laboratorio de la actividad de la enfermedad que usualmente se emplean por lo general no se correlacionan con las manifestaciones neurológicas. Los problemas neurológicos presentan mejoría (a excepción de los déficits debidos a infarto) con la terapia y/o con el tiempo. Las recaídas son comunes.

Depresión como trastorno frecuente en el Lupus Eritematoso Generalizado.

Ya que la depresión es uno de los trastornos más frecuentes en el LEG, se mencionaran los aspectos básicos de ésta. Este estado puede ser causado por la enfermedad en sí, por los distintos medicamentos utilizados para su tratamiento, así como la vida del paciente que no tienen nada que ver con el LEG (Dr. Arroyave C., 1996). No se debe confundir la depresión clínica, con la experiencia ordinaria y transitoria de un cambio de estado anímico.

Se entiende por depresión mental o anímica una experiencia natural, aunque no agradable, que varía en intensidad, duración y en el nivel que la persona puede tolerar; pero ésta interviene con la capacidad de funcionar (Dr. Arroyave C., 1996). La terapia es necesaria cuando el nivel y la duración de la depresión interrumpe la función y el ajuste global de la persona. Aunque la depresión es más común en personas con una enfermedad crónica que en la población en general, no toda persona con una enfermedad crónica sufre de depresión clínica.

La depresión clínica puede tener una variedad de síntomas físicos y psicológicos: tristeza, melancolía, períodos de llanto, insomnio, o bien demasiada inquietud, angustia, irritabilidad, sentimiento de culpabilidad, remordimientos, capacidad de concentración y auto-estima bajos, pérdida de memoria, indecisión, falta de interés en cosas disfrutadas anteriormente, fatiga, y una variedad de síntomas físicos como el dolor de cabeza, palpitaciones, disminución de interés en el sexo, dolores en el cuerpo, indigestión estreñimiento o diarrea, etc.

En el Lupus el letargo, la pérdida de energía e interés, insomnio, la intensificación del dolor, disminución del libido, etc. pueden ser el resultado de la enfermedad.

Los circuitos de la inmunorregulación.

La regulación inmune en el humano y cómo se modifica ésta en el Lupus Eritematoso.

Células del sistema inmune

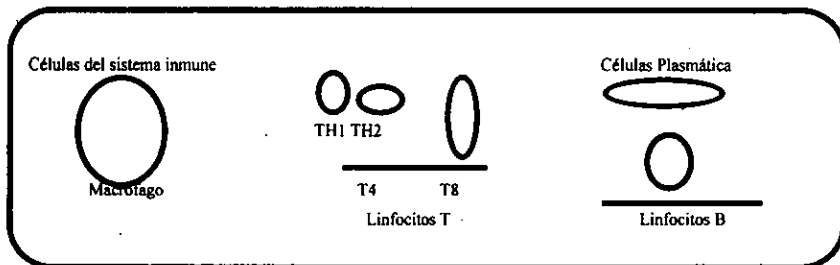


Fig. 2 Células del sistema inmune son de tres tipos: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

Las células principales del sistema inmune son de tres tipos: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

Los macrófagos son llamados así por ser células grandes con gran capacidad para englobar e ingerir partículas. Cuando se introduce una sustancia extraña o antígeno, el macrófago la ingiere, la pasa por un proceso intracelular y la regresa a la superficie para presentarla, mediante proteínas de su superficie, el

La depresión clínica puede tener una variedad de síntomas físicos y psicológicos: tristeza, melancolía, períodos de llanto, insomnio, o bien demasiada inquietud, angustia, irritabilidad, sentimiento de culpabilidad, remordimientos, capacidad de concentración y auto-estima bajos, pérdida de memoria, indecisión, falta de interés en cosas disfrutadas anteriormente, fatiga, y una variedad de síntomas físicos como el dolor de cabeza, palpitaciones, disminución de interés en el sexo, dolores en el cuerpo, indigestión estreñimiento o diarrea, etc.

En el Lupus el letargo, la pérdida de energía e interés, insomnio, la intensificación del dolor, disminución del libido, etc. pueden ser el resultado de la enfermedad.

Los circuitos de la inmunorregulación.

La regulación inmune en el humano y cómo se modifica ésta en el Lupus Eritematoso.

Células del sistema inmune

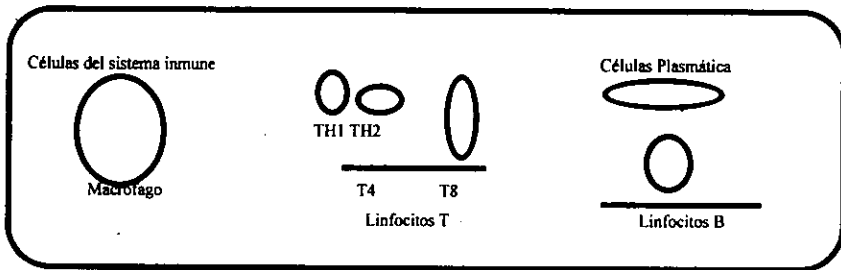


Fig. 2 Células del sistema inmune son de tres tipos: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

Las células principales del sistema inmune son de tres tipos: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.

Los macrófagos son llamados así por ser células grandes con gran capacidad para englobar e ingerir partículas. Cuando se introduce una sustancia extraña o antígeno, el macrófago la ingiere, la pasa por un proceso intracelular y la regresa a la superficie para presentarla, mediante proteínas de su superficie, el

segundo tipo de células son los llamados linfocitos T (por provenir del timo). La estructura proteica que recibe la información son los receptores T, que tiene especificidad ante el antígeno que se le presenta.

Los linfocitos T son los encargados de la regulación inmune cuya respuesta adecua el mensaje que les da el antígeno. Muchos linfocitos actúan tan sólo como reguladores, para los cuales producen mensajes químicos denominados citocinas o interleucinas; estos son los linfocitos T4 (blanco principal del virus del SIDA). Los linfocitos T4 se dividen por el mensaje que generan: TH1 cuando sus mensajes van a regular (al igual que las interleucinas-2) a otros linfocitos T y TH2 cuando sus mensajes conducen, aumentan o activan a los linfocitos B hasta la formación de las células plasmáticas (lugar donde se producen los anticuerpos). No todos los linfocitos producen anticuerpos contra cualquier antígeno ya que presentan una memoria inmunológica y a su vez producen una detección de anticuerpos. Los linfocitos T8 tienen tanto función reguladora, llamada supresora, como capacidad de dañar células o sea citotóxica.

El tercer tipo de células del sistema inmune son los linfocitos B, los cuales se encuentran en la médula ósea y son las que producen los anticuerpos, algunas de ellas se encuentran predeterminadas genéticamente a producir anticuerpos naturales, los que en condiciones normales sólo se producirían en pequeñas cantidades. Una alteración en la inmunorregulación podría inducir a formar autoanticuerpos que podrían causar enfermedades autoinmunes.

La regulación inmune en el Lupus.

La función supresora de los linfocitos T8 tiene por objeto el inhibir una activación de los linfocitos T, B, o ambos, que por estar dirigida a antígenos propios pudiera ser dañina. Las primeras alteraciones de regulación inmune que se encontraron en el Lupus confirmaron la hipótesis de Allison (1971) de que la función supresora o controladora normal impide la autoinmunidad. Así, varios estudios mostraron el efecto de la función supresora en Lupus, pero fue el trabajo de Alarcón el que mostró específicamente un defecto de la función supresora de linfocitos T sobre linfocitos B, lo cual permite la mayor activación y proliferación de linfocitos B y la consecuencia es la mayor producción de autoanticuerpos.

segundo tipo de células son los llamados linfocitos T (por provenir del timo). La estructura proteica que recibe la información son los receptores T, que tiene especificidad ante el antígeno que se le presenta.

Los linfocitos T son los encargados de la regulación inmune cuya respuesta adecua el mensaje que les da el antígeno. Muchos linfocitos actúan tan sólo como reguladores, para los cuales producen mensajes químicos denominados citocinas o interleucinas; estos son los linfocitos T4 (blanco principal del virus del SIDA). Los linfocitos T4 se dividen por el mensaje que generan: TH1 cuando sus mensajes van a regular (al igual que las interleucinas-2) a otros linfocitos T y TH2 cuando sus mensajes conducen, aumentan o activan a los linfocitos B hasta la formación de las células plasmáticas (lugar donde se producen los anticuerpos). No todos los linfocitos producen anticuerpos contra cualquier antígeno ya que presentan una memoria inmunológica y a su vez producen una detección de anticuerpos. Los linfocitos T8 tienen tanto función reguladora, llamada supresora, como capacidad de dañar células o sea citotóxica.

El tercer tipo de células del sistema inmune son los linfocitos B, los cuales se encuentran en la médula ósea y son las que producen los anticuerpos, algunas de ellas se encuentran predeterminadas genéticamente a producir anticuerpos naturales, los que en condiciones normales sólo se producirían en pequeñas cantidades. Una alteración en la inmunorregulación podría inducir a formar autoanticuerpos que podrían causar enfermedades autoinmunes.

La regulación inmune en el Lupus.

La función supresora de los linfocitos T8 tiene por objeto el inhibir una activación de los linfocitos T, B, o ambos, que por estar dirigida a antígenos propios pudiera ser dañina. Las primeras alteraciones de regulación inmune que se encontraron en el Lupus confirmaron la hipótesis de Allison (1971) de que la función supresora o controladora normal impide la autoinmunidad. Así, varios estudios mostraron el efecto de la función supresora en Lupus, pero fue el trabajo de Alarcón el que mostró específicamente un defecto de la función supresora de linfocitos T sobre linfocitos B, lo cual permite la mayor activación y proliferación de linfocitos B y la consecuencia es la mayor producción de autoanticuerpos.

Los hallazgos encontrados por el grupo de Alarcón mostraron que tanto la producción de interleucinas-2 como la respuesta a ésta se encontraba disminuida en las células de la sangre de pacientes con Lupus. Mediante estudios funcionales, se pudo reconocer que se encontraban activados los linfocitos T y los B en el Lupus. Un trabajo realizado para confirmar los hallazgos fue en un experimento donde se inyectaron linfocitos y macrófagos de sangre periférica de pacientes con Lupus a ratones autoinmunes. Al mes los ratones ya producían anticuerpos humanos y los autoanticuerpos característicos del Lupus como los anti-ADN. Se les administró anti interleucina-10 y la producción de estos autoanticuerpos se inhibió. La figura 2 muestra un esquema del experimento realizado por el grupo de Alarcón donde se inyecta a un ratón autoinmune linfocitos y macrófagos de un paciente con LEG y ven el efecto de la administración de anticuerpos anti-interleucina-10. Esto indica que la administración de anticuerpos anti-interleucinas 10 podría ser útil en el tratamiento de los pacientes con Lupus.

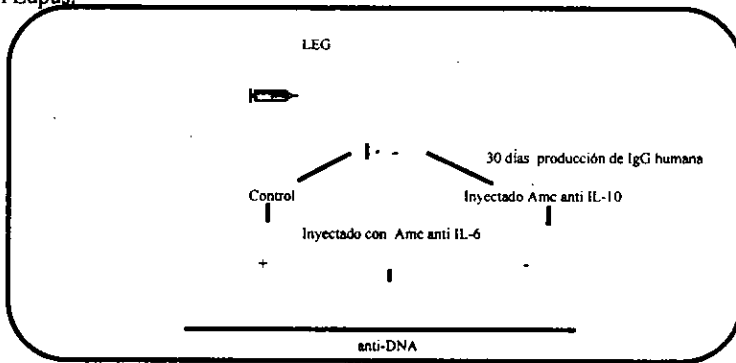


Fig. 3 Experimento sobre el efecto de los anticuerpos, donde se inyecta a un ratón autoinmune linfocitos y macrófagos de un paciente con LEG y ven el efecto de la administración de anticuerpos anti-interleucina-10

Una de las posibilidades que pueden ser útiles en el tratamiento de los pacientes con Lupus es la administración de anticuerpos anti-interleucinas. El tratamiento de enfermedades reumáticas autoinmunes ya se ha iniciado con anticuerpos contra la interleucina llamada factor de necrosis tumoral (Elliot, y cols., 1994).

Las células T o sus interleucinas pueden causar daño directamente en el Lupus Eritematoso, la mayor parte de las manifestaciones de la enfermedad parecen ser originadas por autoanticuerpos. Son varios

los mecanismos por los que los autoanticuerpos pueden causar tales manifestaciones: el primero es mediante la formación de inmunocomplejos, constituidos por la unión del anticuerpo con su antígeno, que llegan por la circulación a depositarse en los pequeños vasos sanguíneos y en los glomérulos renales a los que les causan inflamación. Entre los principales autoanticuerpos que podrían causar daño por este mecanismo en el Lupus estarían los dirigidos contra el ácido desoxirribonucleico o ADN que son típicos de esta enfermedad. También podrían hacerlo si el ADN que se libera de las células que mueren se fija a los glomérulos y ahí lo encuentran los anticuerpos. En las enfermedades autoinmunes se encuentra alterado el ADN y se producen autoanticuerpos, los cuales son sustancias que el organismo produce contra proteínas extrañas tales como IgG, IgM, IgA, IgE, etc. Se ha encontrado que en la enfermedad de Lupus el organismo produce más autoanticuerpos (antígenos).

Un segundo mecanismo por el que los autoanticuerpos pueden causar las manifestaciones clínicas del Lupus es por interactuar directamente con antígenos celulares. Tal sería el caso de los que reaccionan con plaquetas, con glóbulos rojos y tal vez hasta con los mismos linfocitos inmunorreguladores.

En 1963 Bowie encontró que los pacientes con Lupus, quienes tienen un inhibidor de la coagulación llamado anticoagulante lúpico, paradójicamente pueden tener mayor frecuencia de trombos, que son coágulos adheridos a las paredes de los vasos. Más tarde se encontró que las asociaciones de las manifestaciones vasculares del Lupus con la presencia de anticoagulante lúpico es debida a anticuerpos antifosfolípidos (Alarcón y cols., 1965). Los fosfolípidos son pequeñas grasas ubicuas en el organismo, las cuales participan tanto en la coagulación como en los mecanismos de anticoagulación natural que evita que se nos coagule la sangre en nuestros vasos. Los fosfolípidos constituyen el elemento primordial de las membranas celulares al formar una doble capa que les da la impermeabilidad necesaria.

En 1985, Hughes y colaboradores desarrollaron un método para medir anticuerpos contra la cardiolipina, un fosfolípido de carga negativa. Al aplicar este estudio a pacientes con Lupus encontraron asociación de los anticuerpos antifosfolípidos con las manifestaciones vasculares, la baja de plaquetas y la anemia por destrucción de glóbulos rojos. Dentro de la enfermedad de Lupus Eritematoso, puede ocurrir un síndrome causado por los anticuerpos antifosfolípidos, denominado síndrome de antifosfolípidos.

Índices clínicos para determinar la actividad del Lupus Eritematoso Generalizado

El compromiso sistémico de múltiples órganos ocurre característicamente durante los periodos de actividad de la enfermedad (Kenneth. 1995).

Varios índices clínicos han sido propuestos para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso generalizado sistémico. Sólo unos cuantos han sido sujetos a análisis extenso. Gúzman y cols., realizaron una comparación metodológica de confiabilidad y validez de los siguientes índices: 'Lupus Activity Criteria Count', el 'Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index' (SLEDAI) las cuales son pruebas que nos permite por grados de actividad y severidad, determinar si el paciente se encuentra activo. La escala MEX-SLEDAI estandarizada por Guzmán y cols. (1992) la cual es la modificación de la original y ha sido clínicamente validada en sus índices de actividad y adaptada para la población mexicana, fue aplicada a 39 pacientes con diversos grados de actividad de la enfermedad en tres consultas consecutivas. Una asociación significativa fue demostrada entre los índices y el juicio de expertos, opinión médica, cambios en el tratamiento y curso clínico, más aún, los índices mostraron una buena validez y respuesta. Dentro de las ventajas que presenta la prueba MEX-SLEDAI son: validez y alta confiabilidad con la prueba original, siendo esta más barata, permite más eficiencia en la detección de la evolución clínica del paciente. Las desventajas de la prueba son: riesgo de desviación (debido a que el protocolo elimino a los pacientes que murieron), se excluyeron casos donde el paciente presentaba índices de actividad muy alto y esto pudiera hacer que se disminuya su confiabilidad y validez.

Exámenes para la determinación del Lupus Eritematoso Generalizado.

La Asociación Americana de Reumatología determinó que existen 11 síntomas de Lupus y para realizar él diagnostico (Dx) se requieren que al menos 4 síntomas se presenten.

Para la descripción del diagnostico serológico se deben realizar las pruebas de laboratorio de anticuerpos antinucleares A.N.A > 1 a 180 (Patrón homogéneo), Captación de DNA, DNA binding > 1 a 50 (específico en Lupus). Si se tiene o presentan más de 1 a 50 es que ya hay presencia de la enfermedad del

Índices clínicos para determinar la actividad del Lupus Eritematoso Generalizado

El compromiso sistémico de múltiples órganos ocurre característicamente durante los periodos de actividad de la enfermedad (Kenneth. 1995).

Varios índices clínicos han sido propuestos para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con Lupus Eritematoso generalizado sistémico. Sólo unos cuantos han sido sujetos a análisis extenso. Guzmán y cols., realizaron una comparación metodológica de confiabilidad y validez de los siguientes índices: 'Lupus Activity Criteria Count', el 'Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index' (SLEDAI) las cuales son pruebas que nos permite por grados de actividad y severidad, determinar si el paciente se encuentra activo. La escala MEX-SLEDAI estandarizada por Guzmán y cols. (1992) la cual es la modificación de la original y ha sido clínicamente validada en sus índices de actividad y adaptada para la población mexicana, fue aplicada a 39 pacientes con diversos grados de actividad de la enfermedad en tres consultas consecutivas. Una asociación significativa fue demostrada entre los índices y el juicio de expertos, opinión médica, cambios en el tratamiento y curso clínico, más aún, los índices mostraron una buena validez y respuesta. Dentro de las ventajas que presenta la prueba MEX-SLEDAI son: validez y alta confiabilidad con la prueba original, siendo esta más barata, permite más eficiencia en la detección de la evolución clínica del paciente. Las desventajas de la prueba son: riesgo de desviación (debido a que el protocolo elimino a los pacientes que murieron), se excluyeron casos donde el paciente presentaba índices de actividad muy alto y esto pudiera hacer que se disminuya su confiabilidad y validez.

Exámenes para la determinación del Lupus Eritematoso Generalizado.

La Asociación Americana de Reumatología determinó que existen 11 síntomas de Lupus y para realizar el diagnóstico (Dx) se requieren que al menos 4 síntomas se presenten.

Para la descripción del diagnóstico serológico se deben realizar las pruebas de laboratorio de anticuerpos antinucleares A.N.A > 1 a 180 (Patrón homogéneo), Captación de DNA, DNA binding > 1 a 50 (específico en Lupus). Si se tiene o presentan más de 1 a 50 es que ya hay presencia de la enfermedad del

Lupus, pero ahora se sabe que hay anticuerpos antinucleares en enfermedades autoinmunes por lo que éstas pruebas ya no son tan confiables para el diagnostico del Lupus.

Otro tipo de prueba para la determinación del Lupus es la velocidad de sedimentación globular. La sangre y un anticoagulante tienen la característica de sedimentarse por la gravedad y el valor se da en función de cuanto se sedimenta en una hora ($< 10 \text{ mm/ hr.}$, $< 15 \text{ mm/ hr.}$). Cuando la velocidad se encuentra elevada 25 a 30 es debido a una infección, enfermedad autoinmune o cáncer. Otros exámenes realizados es el examen de laboratorio de biometría hemática completa con cuenta de linfocitos, plaquetas y velocidad de sedimentación globular.

Una de las anomalías sanguíneas más frecuentes es la anemia, que en parte consiste en la reducción de los eritrocitos o glóbulos rojos. La presencia de fatiga puede ser atribuida a la anemia, la cual se presenta en más de la mitad de los pacientes. Se ha observado, que la severidad de la anemia se relaciona con el grado de actividad y cronicidad del Lupus. Varios estudios han mostrado que la presencia de un proceso inflamatorio por largo tiempo (enfermedad crónica), impide que el tejido que se encuentra en medio de los huesos (médula ósea), produzca células entre las que se encuentran los eritrocitos, además de la cantidad de hemoglobina que se encuentra en su interior, se presenta en concentraciones bajas. La disminución en la concentración de hemoglobina, es debida a que hay un mal funcionamiento del hígado, alteración que se presenta en todos los padecimientos crónicos (Arroyave, 1996).

Dx Serológico

- Los glóbulos blancos bajos (leucopenia) muy característico en Lupus y virus.
- Linfocitos bajos (linfopenia).
- Plaquetas bajas (trombositopenia).
- Glóbulos rojos bajos (Anemia).

Es difícil valorar la eficacia de los medicamentos utilizados en la terapéutica de LEG. La insuficiencia renal y la afección del sistema nervioso central son las principales causas de muerte a la fecha. El pronóstico de vida que se da a este tipo de pacientes que presentan uno o más de los síntomas se ha ido

elevando ya que actualmente se encuentran más controlados y pueden tener una vida más duradera, aunque en Lupus grave el pronostico de vida es de 5 años.

Trastornos del dormir en enfermedades autoinmune

Alteraciones del dormir en los pacientes con Artritis Reumatoide.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente, sistémica que afecta principalmente las articulaciones con una proporción de afección de 3:1 de mujeres a hombres. Los síntomas constitucionales incluyen malestar general, fiebre y pérdida de peso. La edad habitual de inicio es de 20 a 40 años de edad. En la mayoría de los casos la enfermedad se presenta con manifestaciones articulares. Sin embargo, algunos individuos desarrollan primero manifestaciones extra-articulares como fatiga, debilidad, pérdida de peso y anorexia.

Las quejas más frecuentes de alteraciones del dormir son la fragmentación de sueño, donde llegan a presentar los pacientes un promedio de 265 despertares y por hora de sueño un índice de 46.6 despertares, sin que el paciente lo reporte o estuviera consiente de la fragmentación de sueño. Otro tipo de anomalías en el sueño de estos pacientes con AR son: apnea obstructiva de sueño y movimiento periódico de las extremidades. La fragmentación del sueño de estos pacientes sugiere que dicha alteración podría estar relacionado con la queja de fatiga, e incluso el síntoma de fatiga podría confundirse con el de somnolencia excesiva diurna Mahowald y cols., (1989). Lavie y cols., (1991) estudiaron a 13 pacientes con AR, y encontraron que 8 de ellos presentaban trastornos primarios de sueño tales como apnea de sueño y movimiento periódico de las extremidades, los pacientes fueron tratados con un anti-inflamatorio no esteroideo. El grupo de pacientes con AR, que no presentaba trastornos primarios del sueño, tuvo una mejoría con respecto a los pacientes que sí tenían trastornos, presentando rigidez matutina, inflamación y dolor.

elevando ya que actualmente se encuentran más controlados y pueden tener una vida más duradera, aunque en Lupus grave el pronostico de vida es de 5 años.

Trastornos del dormir en enfermedades autoinmune

Alteraciones del dormir en los pacientes con Artritis Reumatoide.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente, sistémica que afecta principalmente las articulaciones con una proporción de afección de 3:1 de mujeres a hombres. Los síntomas constitucionales incluyen malestar general, fiebre y pérdida de peso. La edad habitual de inicio es de 20 a 40 años de edad. En la mayoría de los casos la enfermedad se presenta con manifestaciones articulares. Sin embargo, algunos individuos desarrollan primero manifestaciones extra-articulares como fatiga, debilidad, pérdida de peso y anorexia.

Las quejas más frecuentes de alteraciones del dormir son la fragmentación de sueño, donde llegan a presentar los pacientes un promedio de 265 despertares y por hora de sueño un índice de 46.6 despertares, sin que el paciente los reporte o estuviera consiente de la fragmentación de sueño. Otro tipo de anomalidades en el sueño de estos pacientes con AR son: apnea obstructiva de sueño y movimiento periódico de las extremidades. La fragmentación del sueño de estos pacientes sugiere que dicha alteración podría estar relacionado con la queja de fatiga, e incluso el síntoma de fatiga podría confundirse con el de somnolencia excesiva diurna Mahowald y col., (1989). Lavie y cols., (1991) estudiaron a 13 pacientes con AR, y encontraron que 8 de ellos presentaban trastornos primarios de sueño tales como apnea de sueño y movimiento periódico de las extremidades, los pacientes fueron tratados con un anti-inflamatorio no esteroideo. El grupo de pacientes con AR, que no presentaba trastornos primarios del sueño, tuvo una mejoría con respecto a los pacientes que sí tenían trastornos, presentando rigidez matutina, inflamación y dolor.

Alteraciones del dormir en pacientes con Síndrome de Sjögren Primario.

El síndrome de Sjögren es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida, caracterizada por la disminución de la secreción lagrimal y salival, que da como resultado queratoconjuntivitis seca. Existe sequedad en los ojos, boca, nariz, tráquea, bronquios, vagina y piel. El 90% de los individuos con este síndrome son mujeres, la edad promedio del inicio es de 50 años.

Las alteraciones del dormir en este tipo de pacientes es disminución de la eficiencia de sueño, aumento en el número de despertares e intromisión de alfa (Gudbjörnsson y col., 1993). Estos autores al comparar el patrón de sueño de pacientes con SSP y AR señalan que posiblemente las alteraciones de sueño en el SSP guardan relación con la actividad de la enfermedad a nivel del SNC.

Alteraciones del dormir en pacientes con Fibromialgia.

Se han encontrado anomalías electroencefalográficas durante período de sueño NMOR donde se encuentra sobreimpuesto el ritmo delta de sueño NMOR al ritmo alfa. A esta anomalía se le ha reconocido como patrón de sueño Delta-alfa. Este tipo de ritmo se ha dado como un indicador de despertar ó activación durante el sueño y se ha correlacionado con la queja de sueño no reparador. Anch y cols. (1991) efectuaron un estudio donde se realizó una comparación entre sujetos con FM y sujetos sanos, encontrando que los sujetos con FM presentaban más cantidad de ritmo alfa y como consecuencia mayor fatiga. Se ha sugerido que existe una relación entre el patrón alterado de sueño NMOR (sueño delta-alfa) y la predisposición al dolor muscular en los pacientes con FM. Dado que el 80% de la hormona del crecimiento (HC) se genera durante la etapa de sueño lento (fase 4) y dado que ésta etapa se ve alterada en los pacientes con FM debido a la presencia de sueño delta-alfa, una disminución en los niveles de HC podría predisponer a contracciones musculares excéntricas (Bennett y cols., 1992).

Alteraciones del dormir en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

En general las alteraciones que se han descrito como más frecuentes en pacientes con enfermedad autoinmune son: fragmentación de sueño, sueño no reparador, apnea obstructiva de sueño, movimiento periódico de las extremidades, patrón Delta-Alfa, intromisión de ritmo alfa y somnolencia excesiva diurna

(hipersomnia). Actualmente en pacientes con LEG no se han reportado estudios sistemáticos sobre alteraciones del sueño, por lo que a la fecha no se cuentan con estudios polisomnográficos de pacientes con LEG.

Hasta donde es de mi conocimiento existen solo 2 reportes de las alteraciones de sueño en pacientes con LEG, previos al esfuerzo desarrollado por Valencia y cols. en México (1995).

En uno de ellos realizado por Mckinley y cols (1995) se propone un modelo mediante el cual la fatiga es un fenómeno multideterminado por trastornos en el dormir y depresión los cuales actúan de manera recíproca, como procesos mediadores a través de los cuales la actividad de la enfermedad puede dar lugar a la queja de la fatiga. La figura 3 presenta el modelo propuesto por Mckinley y cols. (1995). En donde propone un modelo donde la fatiga es un fenómeno multideterminado por depresión y trastornos del dormir los cuales a su vez actúan como procesos mediadores a través de los cuales la actividad de la enfermedad puede dar lugar a la queja de fatiga.

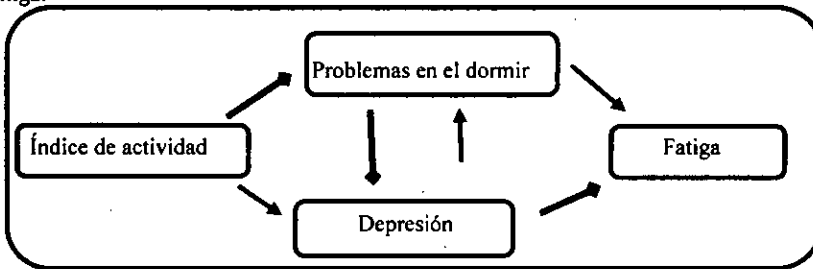


Fig. 4. Modelo de Lupus y fatiga. Mckinley y cols (1995)

El otro estudio es el reporte de caso de una paciente de 18 años diagnosticada con LEG que presentó síntomas de somnolencia excesiva diurna y cataplejía consistentes con hallazgos polisomnográficos de narcolepsia cuyo curso no se observó relacionado al LEG (Pablos y col., 1993).

En estudios preliminares realizados en el laboratorio de Sueño del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran" y la Facultad de Psicología UNAM se encontró que utilizando el Cuestionario de Trastornos del Dormir (CTD) desarrollado por Douglas y cols. (1994), los pacientes con LEG a diferencia

de los sujetos sanos presentaban puntajes mas altos dentro de la escala del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM).

Inmunología y Sueño.

En la actualidad el estudio de la psiconeuroinmunología ha tratado de explicar la acción del sistema inmunológico relacionado al sueño. Muchos de los factores implicados dentro de las reacciones del sistema inmunológico son el impacto que provoca el medio ambiente, los procesos del sistema nervioso, estimulación sensorial, stress y varios factores psicosociales, los cuales pueden ir modulando las funciones del sistema inmune. Pero actualmente no se han realizado estudios metodológicos donde se logre determinar el tipo de alteración de sueño en los pacientes con enfermedad autoinmune, en especial los pacientes con LEG.

Von Economo (1930) encontró una correlación viral entre la lesión hipotalámica y los disturbios del sueño. Si la lesión se encontraba en el hipotálamo anterior el paciente presentaba insomnio. El hallazgo indicó que la actividad del hipotálamo anterior provocaba la generación de sueño.

Se han descrito los mecanismos del sueño y otros aspectos de las funciones del mismo, pero no se ha profundizado en las respuestas del sistema inmunológico y el SNC (Krueger y Obál Jr., 1993). Algunos de los cambios que se han observado en los patrones de sueño se han asociado con una baja en las defensas corporales (Krueger y cols., 1995).

Los síntomas que se encuentran asociados con infecciones virales son fatiga y somnolencia excesiva. Las patologías asociadas con infecciones virales incluyen síndrome de fatiga crónica, mononucleosis y el síndrome de muerte infantil (Komaroff., 1988). Los humanos con inmunodeficiencia viral presentan cambios en el patrón de sueño (Norman, 1990 citado por Krueger., 1995).

En trabajos realizados con conejos los cuales fueron inoculados con altas dosis de virus se observó que se incrementaba el sueño NMOR y el sueño MOR fue inhibido.

de los sujetos sanos presentaban puntajes mas altos dentro de la escala del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM).

Inmunología y Sueño.

En la actualidad el estudio de la psiconeuroinmunología ha tratado de explicar la acción del sistema inmunológico relacionado al sueño. Muchos de los factores implicados dentro de las reacciones del sistema inmunológico son el impacto que provoca el medio ambiente, los procesos del sistema nervioso, estimulación sensorial, stress y varios factores psicosociales, los cuales pueden ir modulando las funciones del sistema inmune. Pero actualmente no se han realizado estudios metodológicos donde se logre determinar el tipo de alteración de sueño en los pacientes con enfermedad autoinmune, en especial los pacientes con LEG.

Von Economo (1930) encontró una correlación viral entre la lesión hipotalámica y los disturbios del sueño. Si la lesión se encontraba en el hipotálamo anterior el paciente presentaba insomnio. El hallazgo indicó que la actividad del hipotálamo anterior provocaba la generación de sueño.

Se han descrito los mecanismos del sueño y otros aspectos de las funciones del mismo, pero no se ha profundizado en las respuestas del sistema inmunológico y el SNC (Krueger y Obál Jr., 1993). Algunos de los cambios que se han observado en los patrones de sueño se han asociado con una baja en las defensas corporales (Krueger y cols., 1995).

Los síntomas que se encuentran asociados con infecciones virales son fatiga y somnolencia excesiva. Las patologías asociadas con infecciones virales incluyen síndrome de fatiga crónica, mononucleosis y el síndrome de muerte infantil (Komaroff., 1988). Los humanos con inmunodeficiencia viral presentan cambios en el patrón de sueño (Norman, 1990 citado por Krueger., 1995).

En trabajos realizados con conejos los cuales fueron inoculados con altas dosis de virus se observó que se incrementaba el sueño NMOR y el sueño MOR fue inhibido.

Se ha estudiado la función de las citocinas, las cuales se encuentran relacionadas con la regulación del sueño tales como:

Interleucina-1.

Muchas evidencias implican a la interleucina - 1 (IL-1) en la regulación del sueño fase 2. La administración intravenoso o intracerebroventricular de IL-1 induce incremento en el sueño NMOR en varias especies incluyendo conejos, ratas, gatos y monos (Kruger y Majde y Kruger y Obál).

Factor de Necrosis Tumoral.

Esta citocina no ha sido estudiada ampliamente como la IL-1, pero el factor de necrosis tumoral (TNF) se ha visto implicado en la regulación normal del sueño. El TNF se encuentra en las neuronas, astrocitos, lipopolisacáridos y en cambios neurotrópicos por la producción de TNF en los astrocitos. El TNF se encuentra en neuronas hipotalámicas. El efecto del TNF en la regulación del sueño es similar a la de IL- 1; después de la administración en el sueño NMOR en el EEG la amplitud de onda es lenta y el sueño MOR se ve inhibido (Shoham y cols., 1987, Kapas y cols., 1992). El TNF aumentan los niveles de sueño delta, pero en experimentos realizados en ratas la aplicación de anti-TNF inhibe el sueño normal de los roedores, al igual que en los conejos (Kápas y cols.,1994).

Interferon.

El interferon (INF) es la primera citocina implicada en la regulación de sueño; existen terapias donde los pacientes reciben INF para problemas de fatiga excesiva y somnolencia. El INF α es producido por muchos núcleos celulares, incluyendo células del SNC (De Maeyer y cols., 1988). El INF en monos provoca una disminución del sueño MOR (Krueger y cols., 1987) y NMOR en ratas (De Sarro y cols., 1990).

<u>Citocinas promotoras del sueño</u>	<u>Citocinas inhibidoras del sueño</u>	<u>Citocinas sin efecto en el sueño</u>
Interleucina-1 α , β	Interleucina-10	Interleucina-2
Factor de necrosis tumoral α , β	Interleucina-1(antagonista)	Interleucina-6
Interferon α ,		Interferon β
Prolactina		Fibroblastos
Hormona de crecimiento		
Insulina		

Fig. 5. La figura lista las citocinas implicadas en la regulación del sueño.

Características del ciclo normal sueño-vigilia.

Una de las principales características de los sistemas vivos es la ritmicidad periódica, la cual se presenta en la mayoría de las funciones. El estudio de los cambios rítmicos, tanto en la conducta como en las funciones biológicas y fisiológicas de los organismos, ha dado origen al estudio de los ritmos biológicos.(Corsi. 1983) Los periodos en ritmos biológicos varían desde los que duran 1 milisegundo (ms), hasta cerca de un año. Se modifican al cambiar ciertos indicios externos o exigencias medioambientales, lo cual nos indica que puede ser controlado por factores externos al organismo(exógeno). Los ritmos endógenos son independientes de factores externos, y es esencial para considerarlos como tales, que mantengan su periodicidad aun cuando no se modifiquen las condiciones, como sería invertir el ciclo luz - oscuridad tal es el caso de la excreción de potasio, la cual se mantiene a pesar de haberse modificado las condiciones externas (Citado por Corsi 1983). Los ritmos biológicos se dividen según su frecuencia en tres grupos: los que oscilan en periodos menores a 24 hrs., llamados ritmos ultradianos o de frecuencia rápida; otros denominados ritmos

circádicos cercanos a las 24 hrs; y finalmente los denominados ritmos infradianos, que oscilan en un periodo mayor a 24 hrs (Halberg, 1960 Citado por Corsi, 1983).

Algunos organismos muestran una variedad en sus ritmos infradianos como ultradianos pero todos presentan ritmos circádicos tales como la secreción de hormona del crecimiento y la temperatura, la cual varía con un ciclo de 24 hrs. Los cambios rítmicos han sido clasificados como ritmos exógenos y endógenos (kleitman, 1963; citado por Corsi 1983). Los ritmos que presentan una ritmicidad circádica con características propias encontramos al sueño que se presenta en la mayoría de los organismos. El sueño está formado por procesos fisiológicos y conductuales los cuales se dan en ritmos biológicos tales como el sueño-vigilia.

Desde la antigüedad ha existido un gran interés por el estudio del sueño y sus funciones. Las primeras observaciones estuvieron basadas en la observación e interpretación de los sueños, más que en los mecanismos que producían el sueño. El estudio de sueño se dirigió a el análisis de las funciones vegetativas, como la temperatura corporal, el diámetro de la pupila, la presión arterial y la frecuencia cardiaca y la respiratoria pero no era un indicador preciso de si la persona se encontraba dormida o despierta (Corsi-Cabrera, 1983).

Dentro de las hipótesis que se han venido formulando en relación a la función y explicación del sueño se ha llegado a pensar en una etapa en la cual reponemos la energía gastada durante las actividades realizadas en el día, en donde la persona se desconecta de su realidad para entrar en un mundo de fantasías y deseos, proveniente del inconsciente de la persona. (Freud, 1943).

Pero la necesidad de dormir es inminente, ya que el no dormir durante tiempos prolongados puede generar estados alucinatorios, alterando la percepción sensorial y temporal, así como alteración en la resolución de problemas y falta de concentración, e incluso hasta la muerte (Rosenzweig y Leiman , 1989).

Dentro de las hipótesis realizadas para explicar la función del sueño es: el sueño es un fenómeno pasivo, y es el resultado de la supresión de la vigilia, de tal forma que el sueño se presenta como una consecuencia directa de la eliminación de los activadores de la vigilia (Bremer, 1961 citado por Corsi, 1983).

El desarrollo de la electroencefalografía o EEG, constituyó la llave para el estudio de los procesos cerebrales internos y fue posible establecer una relación entre la conciencia y la actividad fisiológica del hombre. Este consiste en el registro de la actividad eléctrica cerebral por medio de electrodos colocados ya sea en la superficie de el cráneo o en éste mismo (Berger 1929 citado por corsi-cabrera, 1983).

Derbyshire y col (1936) realizó uno de los primeros estudios del sueño en gatos y clasificaron los cambios eléctricos durante la vigilia y el sueño. Además observaron periodos de actividad cortical rápida y de bajo voltaje pero no se le dio importancia.

En 1955, Aserinski y Kleitman quienes se dedicaron a estudiar los movimientos oculares durante el sueño y después corroborándolo en el adulto, y los describió Dement, 1958 en el gato. Esta fase de sueño, que al principio se interpretó como un estado intermedio entre la vigilia y el sueño, desencadenó una serie de estudios ya que Dement y Kleitman encontraron que al despertar a los sujetos se encontraba relacionada con la actividad onírica.

Conforme aumentó el número de estudios sobre el sueño, se aumentó también el número de clasificaciones de fases o etapas, por lo que se hizo necesario estandarizar los criterios para hacer la comparación de estudios entre sí. Esta estandarización fue realizada por Rechtschaffen y Kales, 1968).

Características de la actividad electroencefalográfica.

La actividad eléctrica del cerebro es la suma de la actividad de las neuronas que lo integran. La sincronización de las neuronas a dado lugar a que se reconozcan sus patrones. Se trata de cuatro ritmos, determinados por su frecuencia de ondas, dos de ellos constantes para el adulto despierto (Alfa y Beta); un tercero, normal en los niños, y cuya aparición tiene significado patológico en personas mayores de 25 años (ritmo Theta); el cuarto ritmo es siempre patológico en el adulto despierto (ritmo Delta), (Franco Salazar).

Alfa. (8 - 13 Hz. 20 - 80 μ V).

Está asociado al estado de vigilia. Se registra en sujetos despiertos, con los ojos cerrados, sin actividad sensorial, psíquica o motriz. Es el ritmo del adulto normal. Su aspecto es senoidal o de dientes de cepillo. Se llegan a encontrar irregularidades en su contorno (hendiduras, muescas, etc). Dentro de la frecuencia Alfa podemos encontrar variantes morfológicas y también variaciones de frecuencia, desde las formas más lentas (Theta) hasta el ritmo Beta. Su origen se asocia a las regiones posteriores de la corteza cerebral (región occipital) con proyección hacia las zonas parietotemporales.

Beta. (14 - 30 Hz. 5 - 10 μ V).

Constituye el ritmo de un adulto normal en estado de vigilia activa. El ritmo Beta tiene menor amplitud que el ritmo Alfa, se origina en la región frontocentral (rolándica). Resulta muy sensible a las variaciones del tono muscular.

Theta. (4 - 7 Hz. 50 μ V).

Este es un ritmo normal durante la infancia, que tiende a desaparecer a medida que madura el cerebro. Cuando aparece después de los 25 años, se considera patológico, excepto cuando aparece asociado a variaciones fisiológicas, como el sueño, o a estímulos específicos, como la hiperventilación (Corsi, 1983). Puede presentar un pequeño aumento de voltaje en áreas centrales, temporales y parietales.

Delta. (- 4 Hz. 70 - 100 μ V).

Es el más lento de todos los ritmos. En estados fisiológicos, suele verse asociadas al sueño y a la apnea. Es la frecuencia dominante de las etapas de sueño profundo. Siendo patológico en adultos en estado de vigilia.

La edad desempeña un papel importante en el aspecto del trazado; en los niños, el voltaje suele ser mayor y la presencia de ondas Theta, en ocasiones irregulares, tienden a desorganizar el trazado. (Corsi, 1983). El adulto despierto funciona a base de ondas Alfa y Beta. En el niño es abundante el ritmo Theta. Por

eso debemos conocer la edad del paciente antes de dictaminar que un EEG es lento o patológico. También el sueño es causa fisiológica de decremento; por lo que es importante conocer el estado de la conciencia en la persona investigada.

Características polisomnográficas de las fases de vigilia y sueño

A lo largo de la noche suceden numerosos cambios cíclicos en la actividad eléctrica cerebral y en otros parámetros fisiológicos y conductuales, las cuales han sido de utilidad para establecer criterios y dividir el proceso de sueño en diversas etapas (Rechtschaffen y Kales, 1968).

Fase 1. Se caracteriza por una desaparición del ritmo EEG alfa (8-12 Hz) y la disminución del ritmo EEG con aparición del ritmo theta (4-7 Hz) . Hay presencia de una mezcla de frecuencia y de voltaje muy bajo o aplanado. Está fase es donde ocurre la transición de vigilia a sueño, o de movimientos corporales durante el sueño. Al final de está fase aparecen ondas agudas del vertex. Se pueden presentar movimientos oculares lentos (Rechtschaffen y Kales, 1968). La fase 1 tiende a ser corta, dentro del rango de 1 a 7 minutos y ocupa el cuatro a cinco % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). Para poder clasificarlo como fase 1 no debe aparecer ningún huso de sueño, ni complejo K (característico de fase 2), y el patrón de alfa mezclado con bajas frecuencias debe ser inferior al 50% del tiempo.

Fase 2. Está fase de sueño se caracteriza por presencia de husos de sueño y complejos K, así como una pequeña porción de ondas lentas. Los husos de sueño se caracterizan por frecuencia de (12 a 14 Hz), con una amplitud creciente y una duración mínima de 0.5 segundos. Los complejos K son ondas bien definidas con un componente negativo inmediatamente seguidos de un positivo, con una duración mayor de 0.5 seg. Ocupa del cuarenta y cinco al cincuenta y cinco % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). Para clasificar la fase 2 no deben transcurrir más de 3 minutos sin que aparezcan ya sea husos o un complejo K.

Fase 3. En está fase se encuentran las ondas lentas denominada delta (0.5-3 Hz). Para clasificar un periodo de sueño como fase 3, se requiere por lo menos de 20%, pero no más de 50%, de actividad lenta. En

eso debemos conocer la edad del paciente antes de dictaminar que un EEG es lento o patológico. También el sueño es causa fisiológica de decremento; por lo que es importante conocer el estado de la conciencia en la persona investigada.

Características polisomnográficas de las fases de vigilia y sueño

A lo largo de la noche suceden numerosos cambios cíclicos en la actividad eléctrica cerebral y en otros parámetros fisiológicos y conductuales, las cuales han sido de utilidad para establecer criterios y dividir el proceso de sueño en diversas etapas (Rechtschaffen y Kales, 1968).

Fase 1. Se caracteriza por una desaparición del ritmo EEG alfa (8-12 Hz) y la disminución del ritmo EEG con aparición del ritmo theta (4-7 Hz) . Hay presencia de una mezcla de frecuencia y de voltaje muy bajo o aplanado. Está fase es donde ocurre la transición de vigilia a sueño, o de movimientos corporales durante el sueño. Al final de está fase aparecen ondas agudas del vertex. Se pueden presentar movimientos oculares lentos (Rechtschaffen y Kales, 1968). La fase 1 tiende a ser corta, dentro del rango de 1 a 7 minutos y ocupa el cuatro a cinco % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). Para poder clasificarlo como fase 1 no debe aparecer ningún huso de sueño, ni complejo K (característico de fase 2), y el patrón de alfa mezclado con bajas frecuencias debe ser inferior al 50% del tiempo.

Fase 2. Está fase de sueño se caracteriza por presencia de husos de sueño y complejos K, así como una pequeña porción de ondas lentas. Los husos de sueño se caracterizan por frecuencia de (12 a 14 Hz), con una amplitud creciente y una duración mínima de 0.5 segundos. Los complejos K son ondas bien definidas con un componente negativo inmediatamente seguidos de un positivo, con una duración mayor de 0.5 seg. Ocupa del cuarenta y cinco al cincuenta y cinco % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). Para clasificar la fase 2 no deben transcurrir más de 3 minutos sin que aparezcan ya sea husos o un complejo K.

Fase 3. En está fase se encuentran las ondas lentas denominada delta (0.5-3 Hz). Para clasificar un periodo de sueño como fase 3, se requiere por lo menos de 20%, pero no más de 50%, de actividad lenta. En

está fase pueden aparecer husos de sueño. Esta fase tiene una duración del cinco al ocho % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990).

Fase 4. La cantidad de ondas lentas o denominadas delta (0.5-3 Hz), debe ser mayor al 50% del tiempo con o sin husos de sueño. Esta fase usualmente se presenta el doce a quince % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). La fase 3 y 4 son referidas comúnmente como sueño de ondas lentas.

Fase MOR. La diferencia de la fase 1 y la fase MOR es por la activación del EEG, atonía muscular y brotes de episodios de movimientos oculares rápidos. El sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) caracterizado por actividad de bajo voltaje y alta frecuencia, con pérdida del tono muscular, presencia de movimientos oculares rápidos y cambios en el sistema nervioso autónomo. El sueño MOR ocupa el 20% al 25% del tiempo total de sueño, apareciendo durante toda la noche y haciéndose más largo en cada lapso.

Las fases de sueño que se han mencionado: 1, 2, 3, 4 y MOR se suceden unas a otras en forma cíclica durante una noche de sueño. Cada ciclo se inicia con la fase 1 y se continúan con todas las demás en el orden mencionado. Lo sucesivo dura aproximadamente 90 minutos en el hombre. Una vez completado un ciclo se inicia el siguiente. En una noche puede haber entre 4 y 6 ciclos. Los primeros casi siempre son completos y contienen todas las fases del sueño. Conforme se van repitiendo todos los ciclos, se pueden ir suprimiendo algunas de las fases, pero éstas siempre deben de ser las últimas tales como 3 y 4, pero las que siempre se presentan son 1 y 2 entrando en la última fase de sueño. Solo MOR puede ocurrir sin fase 3 y 4 previas, pero nunca directamente después de la vigilia, solamente se puede llegar a presentarse al inicio del sueño en casos de narcolepsia o privación de sueño.

Mecanismos fisiológicos del sueño y la vigilia.

Control nervioso de la vigilia

Es sueño no es una condición unitaria, sino distintas etapas con características muy particulares. La vigilia tampoco es uniforme, por supuesto la somnolencia tiene un efecto en la vigilia.

está fase pueden aparecer husos de sueño. Esta fase tiene una duración del cinco al ocho % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990).

Fase 4. La cantidad de ondas lentas o denominadas delta (0.5-3 Hz), debe ser mayor al 50% del tiempo con o sin husos de sueño. Esta fase usualmente se presenta el doce a quince % del tiempo total de sueño (ASDA, 1990). La fase 3 y 4 son referidas comúnmente como sueño de ondas lentas.

Fase MOR. La diferencia de la fase 1 y la fase MOR es por la activación del EEG, atonía muscular y brotes de episodios de movimientos oculares rápidos. El sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) caracterizado por actividad de bajo voltaje y alta frecuencia, con pérdida del tono muscular, presencia de movimientos oculares rápidos y cambios en el sistema nervioso autónomo. El sueño MOR ocupa el 20% al 25% del tiempo total de sueño, apareciendo durante toda la noche y haciéndose más largo en cada lapso.

Las fases de sueño que se han mencionado: 1, 2, 3, 4 y MOR se suceden unas a otras en forma cíclica durante una noche de sueño. Cada ciclo se inicia con la fase 1 y se continúan con todas las demás en el orden mencionado. Lo sucesivo dura aproximadamente 90 minutos en el hombre. Una vez completado un ciclo se inicia el siguiente. En una noche puede haber entre 4 y 6 ciclos. Los primeros casi siempre son completos y contienen todas las fases del sueño. Conforme se van repitiendo todos los ciclos, se pueden ir suprimiendo algunas de las fases, pero éstas siempre deben de ser las últimas tales como 3 y 4, pero las que siempre se presentan son 1 y 2 entrando en la última fase de sueño. Solo MOR puede ocurrir sin fase 3 y 4 previas, pero nunca directamente después de la vigilia, solamente se puede llegar a presentarse al inicio del sueño en casos de narcolepsia o privación de sueño.

Mecanismos fisiológicos del sueño y la vigilia.

Control nervioso de la vigilia

Es sueño no es una condición unitaria, sino distintas etapas con características muy particulares. La vigilia tampoco es uniforme, por supuesto la somnolencia tiene un efecto en la vigilia.

La evidencia experimental sugiere que el tallo cerebral contiene circuitos de neuronas que pueden incrementar el nivel de alertamiento y activación de un animal (activación). En 1949 Moruzzi y Magoun descubrieron que la estimulación eléctrica del tallo cerebral y la formación reticular producían activación. La formación reticular, que ocupa el núcleo central del tallo cerebral, recibe axones colaterales de las trayectorias sensoriales ascendentes. Se supone que la información sensorial, activa la formación reticular por medio de los axones colaterales. La formación reticular activada activa a la corteza cerebral mediante dos trayectorias (Jones, 1990). La trayectoria dorsal se proyecta al tálamo medial, que a su vez se proyecta a la corteza cerebral; y al trayectoria ventral se proyecta al hipotálamo lateral, los ganglios basales y la región basal del prosencéfalo se proyecta en forma extensa a la corteza cerebral, y hacia el hipocampo. (citado en Fundamentos de Psicología Fisiológica 1996)

Los circuitos nerviosos que se encuentran vinculados en la activación han sido o al parecer se encuentran controlados por el sistema noradrenérgico del locus cerúleo, situado en el puente dorsal. Las neuronas del Locus cerúleo envían axones que se ramifican en forma abundante, liberando norepinefrina a través del neocórtex, el hipocampo el tálamo, la corteza cerebelosa, el puente y la médula oblongada, por lo tanto puede afectar regiones importantes del cerebro.

Muchos de los axones que recorren la formación reticular hasta el tálamo y la parte basal del prosencéfalo son acetilcolinérgicos (Jones, 1990). Desde hace tiempo se sabe que los antagonistas acetilcolinérgicos reducen los signos electroencefalográficos de la activación cortical, y que los agonistas acetilcolinérgicos los incrementan (Vanderwolf, 1992 citado en Fundamentos de Psicología Fisiológica 1996).

Un tercer neurotransmisor, la serotonina (5-HT) también parece desempeñar un papel en la activación de la vigilia. Casi todas las neuronas serotonérgicas del cerebro se encuentran en los núcleos del rafe, situados en las regiones medular y pontina de la formación reticular. Los axones de estas neuronas se proyectan a muchas partes del cerebro, incluyendo tálamo, hipotálamo, ganglios basales, hipocampo y neocórtex. La estimulación de los núcleos del rafe provoca la locomoción y activación cortical, en tanto que la PCAP, una droga que impide la síntesis de la serotonina, reduce la activación cortical (Peck y Vanderwolf, 1991 citado en Fundamentos de Psicología Fisiológica 1996).

Control nervioso del sueño no MOR.

Aunque el sueño es una conducta donde participa la mayor parte del cerebro, al parecer existe una región de particular importancia: la región basal del prosencéfalo, que se encuentra en posición rostral con respecto al hipotálamo. Nauta en 1946, describió que la destrucción de esta área producía un insomnio total en ratas, luego, los animales caían en coma y morían.

Una parte del área basal del prosencéfalo, el área preóptica, contienen neuronas que participan en la regulación de la temperatura. Algunas de estas neuronas son particularmente sensibles a cambios en la temperatura cerebral, y otras reciben información de sensores térmicos en la piel. El calentamiento del área preóptica, al igual que la estimulación eléctrica, produce somnolencia y sueño (Roberts y Robinson, 1969; Benedek, 1982).

McGinty y Serman, sugieren que el sueño de ondas lentas forma parte de un mecanismo diseñado para enfriar el cerebro periódicamente suprimiendo la conducta del animal y reduciendo la tasa metabólica del cerebro.

Cooper (1994) menciona que el tálamo, en particular las neuronas reticulares del tálamo, el área basal del cerebro anterior, los núcleos del rafe dorsal y los núcleos del tracto solitario juegan un papel muy importante en la generación de ondas lentas del sueño NMOR. (Citado en Fundamentos de Psicología Fisiológica).

Control nervioso del sueño MOR.

Como se sabe el sueño MOR se presenta actividad electroencefalográfica desincronizada, parálisis muscular, movimientos oculares rápidos, etc. Durante el sueño MOR, la tasa de metabolismo cerebral es tan alta como en la vigilia (Marquet, 1990). En animales de laboratorio, el sueño MOR incluye las ondas PGO (Ponto Geniculo Occipital).

Existe evidencia de que el sueño MOR es controlado por mecanismos localizados en el interior del tallo cerebral, principalmente en el interior del puente. El mecanismo ejecutor consta de neuronas que

secretan acetilcolina. Este mecanismo es inhibido en forma normal por las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del raquí y las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo.

El sueño MOR ocurre cuando se incrementa la actividad de las neuronas acetilcolinérgicas del puente dorsolateral; algunas de estas neuronas controlan las ondas PGO (animales), otras inician la activación cortical, y algunas más producen los movimientos oculares rápidos (parecen efectuarse por vía de un circuito localizado a nivel de los colículos superiores, en el tegmento mesencefálico). La atonía se debe a un grupo de neuronas acetilcolinérgicas situadas en el núcleo subcéruleo que activa alas neuronas del núcleo magnocelular de la médula oblongada (bulbo raquídeo), las cuales, a su vez, inhiben las neuronas motoras de la médula espinal.

El cerebro posee distintas trayectorias acetilcolinérgicas. La que desempeña el papel más importante en el sueño MOR se encuentra en el puente dorsolateral, en particular en el núcleo tegmental pedúnculo pontino y el núcleo tegmental laterodorsal (Jones y Beaudet, 1987). Los axones de estas neuronas acetilcolinérgicas forman parte del sistema reticular activador. Se proyectan a diversas regiones del cerebro frontal, incluyendo el tálamo, los ganglios basales, la región basal del prosencéfalo, el hipocampo, el hipotálamo, la corteza cingulada, y a varias regiones del tallo cerebral que participan en funciones visuales (Cornwall, Cooper y Phillipson, 1990 Citado por Carlson cap 9 "Sueño")

Las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo y las serotoninérgicas de los núcleos del raquí tienen efectos inhibitorios sobre las neuronas acetilcolinérgicas del puente, responsables del sueño MOR. La aparición del sueño MOR comienzan sólo después de que la actividad de la neurona noradrenérgica y serotoninérgicas cesa.

Cambios vegetativos durante las fases del sueño

Características fisiológicas del Sueño NMOR.

Sistema esquelético. Las características más sobresalientes del sueño es cualquier especie son: ausencia de movimientos corporales, ojos cerrados y, en algunos casos, adopción de una postura especial. El registro de la actividad muscular revela disminución del tono muscular, especialmente el de los músculos antigravitatorios (Jouvet y Col., 1959). La disminución de la actividad motora se muestra también en la actividad de los reflejos espinales.

Sistema vegetativo.

-Ritmo Cardíaco. La frecuencia cardíaca sufre una ligera reducción. Aunque se dice que se debe a la posición en la cual se encuentra la persona (Jouvet, 1962).

-Presión Arterial. La presión arterial desciende también durante el sueño, de 5 hasta 10 mm en el hombre (Synder y Col.,1963).

-Temperatura. La temperatura corporal disminuye ligeramente (Kleitman y Doctorsky.,1933).

-Respiración. La respiración se vuelve más lenta y se regulariza. Esta disminución de la ventilación pulmonar puede deberse a dos factores, el primero es por la reducción del intercambio gaseoso de los tejidos en reposo y, el segundo, a la disminución de la excitabilidad de los centros nerviosos respiratorios para el bióxido de carbono (Bellville y col 1959).

-Sistema Endocrino. La hormona del crecimiento aumenta su secreción inmediatamente al iniciarse el sueño y es mayor durante las primeras dos horas de sueño.

Características fisiológicas del sueño MOR.

Sistema Esquelético.

Los cambios en los músculos se dan de dos tipos: tónicos y fásicos.

Tónicos. El inicio del sueño está marcado por la pérdida total del tono de los músculos antigravitatorios especialmente los del cuello, manifestado en el registro electromiográfico. El final está determinado por la súbita recuperación del tono muscular, ya sea para pasar a la vigilia o regresar al sueño ligero (Jouvet, 1962). Para determinar este estadio se toma en cuenta la baja en el tono muscular y el movimiento ocular.

Fásicos. Los movimientos oculares rápidos lo constituyen. Los movimientos pueden ser horizontales, circulares y verticales.(Corsi-Cabrera.1983).

Sistema Vegetativo.

-Ritmo Cardíaco. La frecuencia cardíaca se vuelve muy irregular con tendencia a aumentar, principalmente al inicio y al final del sueño MOR. (Gassel y col.,1964).

-Presión Arterial. El descenso de la presión arterial no depende de la atonía muscular, pues la presión recupera sus niveles normales antes de la reaparición del tono muscular. A pesar del descenso en la presión arterial hay un aumento de 30 a 50% del flujo sanguíneo cerebral, debido a una vasodilatación cerebral o a un aumento en el metabolismo del cerebro (Kanzow y col., 1962).

-Temperatura. La temperatura corporal desciende aún más que durante el sueño ligero, mientras que la temperatura cerebral se eleva (Kawamura y Sawyer).

-Respiración. Al igual que la frecuencia cardíaca, la respiración se vuelve más rápida e irregular., y se ha encontrado que la irregularidad del ritmo respiratorio más bien está relacionado con trenes de MOR,

durante los cuales disminuye la amplitud y aumenta la frecuencia respiratoria. Cuando los ojos están en reposo los patrones tanto cardíacos como respiratorios se vuelven más lentos y se regularizan. Estas variaciones son constantes en cada episodio de sueño MOR y en cada individuo.

-Sistema Endocrino. Se ha encontrado una relación entre la liberación de testosterona en el hombre y los episodios de sueño MOR. No se conoce relación con erecciones nocturnas.(Corsi-Cabrera.1983).

Trastornos del Dormir.

En 1990, la American Sleep Disorders Association publico "La Clasificación Internacional de Desordenes del Sueño"(ICSD), con el apoyo de La Asociación de Sueño Latinoamericana, La Asociación Europea de Investigación del Sueño y la Asociación Japonesa de Investigación del Sueño. La ICSD consiste de cuatro categorías: en el primer grupo están comprendidas las alteraciones por somnolencia excesiva diurna o insomnio; a este grupo se le denomina disomnias, el segundo grupo está constituido por las parasomnias, el tercero por los trastornos del sueño asociados a problemas médicos o psiquiátricos y la última categoría corresponde a alteraciones del sueño que han propuesto como tales, aunque aún no se aceptan del todo su estado de alteración del sueño.

Esta clasificación no tiene la intención de proveer un listado de diagnóstico diferencial del sueño y desórdenes del despertar. Un listado de diagnóstico está incluido para el apoyo clínico en el diagnóstico de pacientes que presentan uno de los tres síntomas mayores del sueño: insomnio, somnolencia excesiva o eventos anormales durante el sueño.

La ICSD comprende 4 grupos a saber:

Disomnias.

A.- Trastornos intrínsecos del sueño.

durante los cuales disminuye la amplitud y aumenta la frecuencia respiratoria. Cuando los ojos están en reposo los patrones tanto cardíacos como respiratorios se vuelven más lentos y se regularizan. Estas variaciones son constantes en cada episodio de sueño MOR y en cada individuo.

-Sistema Endocrino. Se ha encontrado una relación entre la liberación de testosterona en el hombre y los episodios de sueño MOR. No se conoce relación con erecciones nocturnas.(Corsi-Cabrera.1983).

Trastornos del Dormir.

En 1990, la American Sleep Disorders Association publico "La Clasificación Internacional de Desordenes del Sueño"(ICSD), con el apoyo de La Asociación de Sueño Latinoamericana, La Asociación Europea de Investigación del Sueño y la Asociación Japonesa de Investigación del Sueño. La ICSD consiste de cuatro categorías: en el primer grupo están comprendidas las alteraciones por somnolencia excesiva diurna o insomnio; a este grupo se le denomina disomnias, el segundo grupo está constituido por las parasomnias, el tercero por los trastornos del sueño asociados a problemas médicos o psiquiátricos y la última categoría corresponde a alteraciones del sueño que han propuesto como tales, aunque aún no se aceptan del todo su estado de alteración del sueño.

Esta clasificación no tiene la intención de proveer un listado de diagnóstico diferencial del sueño y desórdenes del despertar. Un listado de diagnóstico está incluido para el apoyo clínico en el diagnóstico de pacientes que presentan uno de los tres síntomas mayores del sueño: insomnio, somnolencia excesiva o eventos anormales durante el sueño.

La ICSD comprende 4 grupos a saber:

Disomnias.

A.- Trastornos intrínsecos del sueño.

B.- Trastornos extrínsecos del sueño.

C.- Trastornos del ritmo circadiano del sueño.

Parasomnias.

A.- Trastornos del despertar.

B.- Trastornos en la transición sueño-vigilia.

C.-Parasomnias usualmente asociadas con sueño MOR.

D.-Otras parasomnias.

Trastornos del sueño Médico/Psiquiátrico.

A.-Asociado con trastornos mentales.

B.-Asociado con trastornos neurológicos.

C.-Asociado con otros trastornos médicos.

Trastornos del sueño propuestos.

Dentro de esta categoría, de los trastornos del sueño propuestos se encuentran incluidos aquellos trastornos en los que hay escasa información disponible para confirmar su aceptación como alteraciones del sueño definitivas.

Disomnias

La disomnias incluyen un grupo heterogéneo de alteraciones, las cuales tienen su origen en diversos sistemas corporales. Por ejemplo la narcolepsia, se ha propuesto como una alteración cuyo origen se

localiza en el sistema nervioso central, mientras que el síndrome de apnea obstructiva tiene como causa primaria una obstrucción de las vías aéreas superiores durante el sueño. Las disomnias están divididas en tres grupos de desórdenes del sueño: alteraciones intrínsecas del sueño, alteraciones extrínsecas del sueño y alteraciones del ritmos circádicos del sueño-vigilia. Esta división se hizo en base a la diferencia de mecanismos fisiopatológicos.

A. Desórdenes Intrínsecos del Sueño.

Cada uno se origina o se desarrolla dentro del cuerpo o proviene de causas dentro del mismo. Los desórdenes médicos y psicológicos producen un desorden primario en el sueño; existen alteraciones provenientes del interior del cuerpo que no producen un trastorno primario en el sueño. Se refiere a los desórdenes del sueño asociados con trastornos médicos psiquiátricos. Este grupo frecuentemente se presenta en la práctica clínica.

Insomnio Psicofisiológico: Es un trastorno de asociaciones aprendidas y somatización de las tensiones diarias, y da como resultado una dificultad para iniciar y/o mantener el sueño con una disminución del funcionamiento diurno. Los pacientes con este tipo de alteración reaccionan al estrés con somatización. Habitualmente el significado del estímulo estresante es minimizado o negado y se manifiesta como un aumento del tono de vigilia. La segunda situación consiste en la prevención del ingreso a sueño, lo cual resulta de un aprendizaje aversivo, en el cual el sujeto tiene una inminente preocupación por la falta de sueño, lo que se convierte en el estímulo que lo mantiene despierto.

Percepción equivocada del dormir. En este tipo de alteración hay una queja constante de falta de sueño, cuando los pacientes son sometidos al estudio polisomnográfico de sueño y su tiempo total es normal para la edad del paciente. La mala percepción de la profundidad del sueño está dada por la superficialidad en la que los pacientes se encuentran, al mismo tiempo que hay posibilidades de que los pacientes con percepción equivocada de los estados de sueño se encuentren en una etapa previa a la del insomnio Psicofisiológico.

Insomnio Idiopático: Se ha propuesto que está es una anomalía que se inicia en la infancia o en edades tempranas. La causa parece ser una alteración en los mecanismos neurobiológicos que inician y sostienen el sueño (neurotransmisores o desbalance en sistemas como el reticular activador ascendente). Las personas que

presentan este tipo de trastorno presentan un aumento en la latencia a sueño; disminución en la eficiencia de sueño; un aumento en el número y duración de los despertares. Esto es probable debido a una anomalía del control neurológico del sistema Sueño-Vigilia.

Narcolepsia. Se caracteriza por somnolencia excesiva, que a menudo se presentan como ataques de sueño, y que se asocian como cataplejía (pérdida súbita del tono muscular bilateralmente), parálisis de sueño (incapacidad para moverse cuando se está parcialmente despierto) y alucinaciones hipnagógicas. La somnolencia excesiva en la narcolepsia es la línea basal en la que estos pacientes se encuentran, estos pacientes presentan una necesidad imperiosa por dormir. El paciente debe dormir por un período de 5 a 20 min., pasando esos minutos el paciente se despierta con un alivio a su somnolencia. Sin embargo volverá a repetirse cada 3 a 4 horas. Paradójicamente, los pacientes con narcolepsia presentan también alteraciones en su sueño nocturno, éste se caracteriza por múltiples despertares, inicio de sueño en estadio de sueño MOR, y latencia de sueño corta (dentro de las pruebas de gabinete se han encontrado que presentan en la prueba de latencias múltiples a sueño por lo menos dos siestas con inicio de sueño MOR, latencia de sueño de menos de 10 min .

El síndrome de apnea de sueño se define como apnea o hipopnea recurrentes que están asociadas con somnolencia excesiva diurna o función cardiopulmonar alterada la cual depende del nivel absoluto de desaturación de oxígeno sanguíneo dando lugar a la fragmentación del sueño.

Para determinar el número de apneas o hipopneas ocurridas durante una noche se han establecido criterios o parámetros de normalidad o anomalía entre ellos se encuentra el índice de alteraciones en la respiración en donde es la suma del número de apneas o hipopneas entre el tiempo total de sueño para así obtener un índice por hora de sueño. El índice de normalidad se estableció de 5 apneas por hora de sueño. Se debe adecuar el valor para personas de edad avanzada, en donde es más frecuente encontrar un índice superior de apnea de sueño

Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño: En este caso el diafragma y los músculos intercostales continúan moviéndose y, sin embargo, no hay entrada de aire debido a episodios repetitivos de una obstrucción en las vías aéreas superiores. Esto ocurre durante la noche, asociada con una reducción de oxígeno en la sangre (ASDA,1990).

Síndrome de apnea central del sueño: Se presentan pausas respiratorias caracterizadas por un cese o disminución de los movimientos del diafragma durante el sueño (Guilleminault ,col.,1972) asociado con desaturación de oxígeno (ASDA,1990).

Clasificación de tipos de apnea:

Apnea Obstructiva. En este caso el diafragma y los músculos intercostales continúan moviéndose y, sin embargo no hay entrada de aire debido a algunas obstrucciones en las vías aéreas superiores. Durante esos momentos la presión intratorácica aumenta hasta que finalmente se libera la obstrucción y se recupera la respiración ruidosamente.

Apnea Diafragmática o Central. Este tipo de apneas se caracterizan por el cese de los movimientos del diafragma (Guilleminault y col., 1972).

Apnea Compleja o Mixta. La mayoría de los casos es una combinación de las dos anteriores. Generalmente el período se inicia con una apnea central y termina con una obstructiva. Las apneas generalmente se asocian con desaturación de oxihemoglobina con activación electroencefalográfica ó microdespertares.

Hipopnea. Se define como una reducción en el flujo aéreo asociado con una caída en la saturación de oxihemoglobina y con una activación electroencefalográfica.

Ronquido. Se define como ruido en la vía aérea.

Movimientos Periódicos de las Extremidades: Está caracterizado por episodios de movimiento estereotipados de los miembros, estos movimientos se asocian con despertares parciales o completos, sin que el paciente se percate de los mismos. Los pacientes pueden tener la queja únicamente de somnolencia diurna. Polisomnográficamente se observan estos movimientos durante estadios de sueño NMOR. Es más frecuente que los movimientos se den más en las extremidades inferiores.

Síndrome de Piernas Inquietas: Es un trastorno caracterizado por una sensación desagradable y la necesidad imperiosa de mover las piernas, o por un estiramiento involuntario de las piernas. Esto aparece usualmente antes de iniciado el sueño. Está alteración puede estar asociada a embarazo ó anemia, etc. El síndrome es calificado como sensación ardorosa, comezón, calambres, etc.

B. Trastornos Extrínsecos del Sueño.

Los trastornos extrínsecos del sueño son originados o desarrollados por causas externas al cuerpo. La eliminación de los factores externos usualmente está asociada con la resolución de los disturbios del sueño a no ser que otro desorden se desarrolle durante el curso del mismo.

Higiene Inadecuada del Sueño: Dentro de este apartado se encuentran conductas atribuibles a malos hábitos, que son incompatibles con el mantenimiento de una buena calidad del sueño. Los mecanismos de vigilia pueden aumentarse debido a la utilización de sustancias como la cafeína y nicotina, el estrés o el ejercicio vigoroso muy cercano a la hora de ir a la cama. También llega a alterarse por siestas prolongadas en la tarde o por cambios de horario para ir a la cama, principalmente los fines de semana.

Trastornos del sueño debido a factores del medio ambiente: Es el sueño que se ve interrumpido por causas ambientales, como ruido, luz, cambios de temperatura, los movimientos y conductas del compañero de cama, etc., que pueden desembocar o llevar a una deficiencia de sueño exceso con el mismo.

Insomnio de altitudes: Este trastorno es más conocido como el síndrome de montaña. Esto ocurre cuando se asciende un pico y va acompañado de cefalea, pérdida del apetito y fatiga extrema, además de la dificultad para iniciar y mantener el sueño.

Alteraciones del sueño por mala adaptación: Este representa un problema temporal debido a cambios vitales como estrés agudo, conflictos, cambios del medio ambiente, etc. Ejemplo: Una noche antes de exámenes escolares.

Síndrome de ingesta nocturno de alimentos: Este trastorno se caracteriza por despertares nocturnos repetidos, con incapacidad para conciliar el sueño a menos que el paciente ingiera alimentos, lo cual le producirá una fragmentación del sueño.

Trastorno del sueño por dependencia a hipnóticos: Se asocia con tolerancia o síndrome de supresión de los medicamentos hipnóticos. El uso agudo de medicamentos hipnóticos puede llevar a una somnolencia excesiva, al suspenderlos de forma brusca, lleva a una reducción importante en las necesidades del sueño.

Trastorno del sueño por dependencia a estimulantes: Nos encontramos con una reducción de la necesidad de sueño, por el uso excesivo de estimulantes del Sistema Nervioso Central.

Trastorno del sueño por dependencia al alcohol: Cuando el alcohol ha sido utilizado en exceso, en un principio con fines hipnóticos, ya que las bajas dosis inducen sedación y sueño, el problema es que tiende a desarrollar tolerancia, por lo cual se necesitará ingerir mayores cantidades para lograr el efecto hipnótico deseado. En grandes cantidades, el alcohol rompe la organización del sueño y entonces el sujeto presenta fragmentación del mismo e insomnio.

C. Trastornos en los Ritmos Circadianos.

1. Síndrome de cambio de zona (jet-lag) terrestre.
2. Alteración del sueño en trabajadores que cambian de turno.
3. Patrón irregular del ciclo sueño-vigilia.
4. Síndrome de fase retardada de sueño.
5. Síndrome de fase avanzada de sueño.
6. Alteración del sueño por falta de ritmo de 24 hr del sueño.

7. Alteración de ritmos circadianos no clasificados.

Algunos de éstos son influenciados por el ciclo del período de sueño que se da bajo control individual. (Ejemplo, por los cambios rotatorios en el trabajo o por el cambio durante el horario de verano). Otros son trastornos de mecanismos neurológicos (Ejemplo, patrón de sueño irregular, síndrome de fase adelantada de sueño y/o el avance de fase, donde constituyen las formas crónicas de este grupo de trastornos). Como siempre se encuentran comúnmente relacionados con la edad, los mecanismos cronobiológicos y psicopatológicos.

El marcador de comportamiento más sobresaliente de la ritmicidad circadiana en adultos es el ciclo diario sueño-vigilia.

A pesar de que hay un gran número de parámetros ambientales con una periodicidad de 24 horas que podrían potencialmente servir como las influencias "desincronización" (también conocidos como zeitgebers) una gran cantidad de evidencias sugieren que el ciclo luz oscuridad es el zeitgebers más importante para humanos así como para otras especies de mamíferos. Se ha demostrado que la exposición a la luz brillante puede desplazar la fase del reloj circadiano humano. (Czeisler y cols 1986, 1989). Las variaciones del marcapaso circadiano humano debido a los estímulos luminosos dependen del tiempo o fase cuando estos estímulos ocurren. Esto significa que hay ocasiones cuando la exposición a la luz no desplazan la fase del ritmo circadiano; por otra parte, la exposición a la luz al inicio de la noche provoca un retraso de fase (Alargamiento del ciclo). La exposición a la luz al final de la noche causa un adelanto de fase (acortamiento del ciclo).

En cuanto a los desplazamiento en jet la adaptación al horario local ocurre como una consecuencia de estimulación por luz del sol local que produce avances o retraso de fase.

Por lo general se piensa que normalmente la gente tiene un solo ritmo circadiano pero estudios de investigación han demostrado que algunas funciones fisiológicas durante "free running" pueden disociarse o desincronizarse por ejemplo algunas funciones pueden oscilar a periodos diferentes de otras funciones este proceso denominado desincronización interna resulta en la aparición de dos periodicidades separadas en datos fisiológicos algunas funciones (por ejemplo la temperatura corporal, sueño MOR, secreción de cortisol)

continúan oscilando con un periodo circadiano cercano a 24 horas en tanto que otras funciones (por ejemplo: sueño de ondas lentas, secreción de hormona de crecimiento) demuestran periodicidades más largas y variables. Las funciones de periodos más largos vinculadas al ciclo descanso actividad están marcando el curso de tiempo de la influencia homeostática en el sueño. Esto es que cuando ocurre una desincronización interna algunas funciones pueden estar en fase con el ciclo descanso actividad en tanto que otras funciones pueden oscilar con la temperatura corporal.

Parasomnias.

Son trastornos asociados al despertar o despertares parciales y a la transición de estados de sueño, son trastornos que se presentan en el proceso de sueño, los cuales no son desórdenes primarios de los estados de sueño-vigilia. En sí estos trastornos son manifestaciones de la activación del sistema nervioso central, usualmente transmitidas por el músculo esquelético o sistema nervioso autónomo.

Se dividen en 4 grupos: trastornos en el despertar, desórdenes en la transición del sueño-vigilia, parasomnias asociadas usualmente con el sueño MOR y otras parasomnias.

A. Desórdenes del Despertar.

Son despertares parciales que ocurren durante el sueño.

Despertares confusos: También conocido como "borrachera de sueño". Se caracteriza por una conducta confusa, desorientada, con problemas de atención y concentración que sigue al despertar. Se da por lo regular cuando la persona es despertada de manera forzada. En los niños se presenta y evoluciona de manera benigna. Polisomnográficamente se presentan en el individuo que se encuentra en sueño de ondas lentas.

Sonambulismo: Está es una alteración compleja en la cual se disparan una serie de conductas motoras de tipo marcha cuando el paciente se encuentra en sueño de ondas lentas. El episodio puede ir desde un simple sentarse en la cama hasta incorporarse y correr. Es difícil que el paciente despierte, pero cuando esto ocurre puede presentar un estado confuso, sin recordar nada del episodio de sonambulismo. Está alteración es frecuente en la infancia (4 a 8 años) y puede desaparecer en la adolescencia.

Terros Nocturnos: Están caracterizados por despertares súbitos repentinos del sueño de ondas lentas acompañados por manifestaciones autonómicas y vegetativas de miedo intenso, y por enuresis.

B. Trastornos en la Transición Sueño-Vigilia.

Los trastornos en la transición sueño-vigilia son aquellos que ocurren principalmente durante la transición de la vigilia hasta el sueño o de una fase a otra del sueño. Aunque en algunas circunstancias pueden ocurrir dentro de ciertas fases del sueño. Un ejemplo de este trastorno es la parálisis de sueño.

Trastornos del Movimiento Rítmico: Comprende una serie de movimientos estereotipados y repetitivos que involucran a los músculos del tronco y abdomen así como de extremidades. Se presentan durante el sueño ligero y cesan cuando el paciente pasa a sueño profundo o de ondas lentas. Está alteración se presenta en niños; cuando está continúa en la adolescencia hay que explorar la presencia de retraso mental o de autismo.

Noctilalia:(Hablar durante el sueño). Durante el sueño se presenta un tipo de lenguaje incoherente y tartajoso, sin una clara noción de lo que está pasando.

C. Parasomnias usualmente asociadas con sueño MOR.

Tiene su inicio durante la fase del sueño MOR. Aunque rara vez, algunos de estos trastornos podrían ocurrir durante otra fase de sueño. La activación de las ensoñaciones es un trastorno representativo de este grupo. Las pesadillas son típicas de este grupo.

Pesadillas: También conocidas como sueño generadores de ansiedad. El paciente experimenta actividad onírica desagradable que obliga a los sujetos a despertar. Esto último generalmente ocurre durante el sueño MOR. El contenido de las ensoñaciones puede ser de tales características que no aparentan tener las propiedades atemorizantes que el paciente le menciona. La edad de inicio puede ser de 3 a 6 años. Puede haber brotes, remisiones y exacerbaciones. Habitualmente las pesadillas desaparecen en la adolescencia.

Parálisis del Sueño: Consiste en la inactivación de la musculatura ya sea al inicio del sueño o al finalizar éste. También se pueden presentar en episodio nocturno de sueño o durante las siestas. Está es una alteración

típica de la narcolepsia, pero también puede ser observada en sujetos sanos, en forma ocasional, y produce fragmentación del sueño y ansiedad en los pacientes que lo padecen. Ocurre usualmente en la transición sueño-vigilia.

Erección peneana dolorosa durante el sueño: Se caracteriza por una erección durante el sueño MOR, que va acompañada de dolor.

Alteración de la conducta durante el sueño MOR: Se caracteriza por atonía muscular durante el sueño MOR, dando por resultado actividad motora que se asocian con la evocación de los sueños. El paciente, puede desarrollar de una forma muy vivida lo que está soñando.

Bruxismo: Se caracteriza por movimientos estereotipados del maxilar inferior, lo cual da como consecuencia un rechinado de dientes durante el sueño.

Enuresis: Está caracterizada por episodios de nocturia que ocurre durante el sueño. La mayoría de los episodios ocurre en el primer tercio de la noche.

Distonía nocturna paroxística: Se caracteriza por distonía repetida o episodios de disquinesia, con movimientos coreoatéticos, los cuales se presentan durante fase de sueño sin movimientos oculares rápidos.

Trastornos del Sueño Asociados con Trastornos Médicos y Psiquiátricos.

A. Trastornos del sueño asociados a problemas psiquiátricos.

Esta sección lista aquellos desórdenes que no son trastornos primarios del sueño, pero son trastornos médicos o psiquiátricos que producen una o varias alteraciones en el sueño. No se ha propuesto tener un listado comprensible de todos los desórdenes médicos que afectan el sueño. Como siempre son incluidos aquellos más comúnmente asociados con síntomas del sueño, como son los padecimientos crónicos que producen malestar o dolor.

B. Trastornos del Sueño Asociados con Trastorno Neurológico

Alteraciones en las cuales se observa degeneración cerebral: Corea de Huntigton, distonía progresiva hereditaria, etc. Estas condiciones nos llevan a un deterioro progresivo del encéfalo. En sueño se presenta fragmentación, contracciones aisladas de las extremidades, movimiento periódico de las piernas e irregularidades respiratorias. Cuando la enfermedad se encuentra muy avanzada se pueden observar una reducción del sueño MOR.

Demencia: Esta se refiere a la pérdida de la memoria y alteración en otras funciones intelectuales. Las alteraciones del sueño de estos pacientes está caracterizado por delirium (períodos de confusión mental) agitación, agresividad, vocalización excesiva al inicio de sueño. El sueño se encuentra muy fragmentado, y hay episodios en los cuales el paciente se levanta de la cama y vaga por la casa, con un tipo de conducta automatizada. Hay disminución de los estadios de sueño delta, así como una disminución del sueño MOR.

Parkinson: Se presenta alteración neurológica que está caracterizada por temblor, hipoquinesia, y rigidez muscular. El insomnio es el síntoma más común relacionado con el sueño en pacientes con Parkinson. Además existen ensoñaciones muy vívidas. Hay fragmentación del sueño y en ocasiones un cambio del ciclo sueño-vigilia.

Epilepsia relacionada al sueño: En esta alteración el sueño puede tener un efecto facilitatorio en el desarrollo de la crisis epiléptica. En base a la relación entre epilepsia y el ciclo sueño-vigilia, las primeras pueden clasificarse como epilepsias diurnas, epilepsias nocturnas y epilepsias difusas. El sueño es activador de las crisis epilépticas, dentro de algunas manifestaciones que se presentan durante el sueño se encuentran las crisis tónico-clónicas y las crisis parciales con sintomatología motora, una forma particular de epilepsia es la llamada epilepsia Rolandica, se presenta muy frecuentemente en los niños asociada con sueño. En general las espigas epilépticas aparecen en la mayoría de los estadios de sueño, con excepción del sueño MOR, en donde la actividad epiléptica está inhibida.

Trastornos del sueño Propuestos.

La sección de trastornos del sueño propuestos, lista aquellos, en los cuales hay poca información disponible para confirmar la inequívoca existencia del trastorno, por lo que no se describe en detalle para mayor información recurrir a: (The International Classification of sleep disorders ICSD/ American Sleep Disorders Association. Diagnostic and Condng manual).1990.

Planteamiento y justificación del problema

El Lupus Eritematoso generalizado es una enfermedad autoinmune la cual presenta afección a nivel del Sistema Nervioso Central. Debido a que la afección puede ser difusa es predecible que los pacientes con LEG presenten alteraciones del sueño, pero en la actualidad no se han reportado estudios sistemáticos acerca de las alteraciones en el sueño de los pacientes con LEG. Los estudios realizados en pacientes con enfermedades autoinmunes, algunos de ellos previamente citados, han tratado de encontrar anomalías propias del sueño o hallazgos polisomnográficos anormales (p.ej. el patrón EEG delta-alfa).

El propósito de este estudio fue determinar, mediante el estudio polisomnográfico, el patrón de sueño en una población mexicana diagnosticada con LEG, y obtener la relación de las alteraciones de sueño con el grado de actividad de la enfermedad en dichos pacientes.

Objetivo

Fue determinar el patrón de sueño de la población de pacientes diagnosticados con Lupus y corroborar polisomnográficamente hallazgos previos respecto a la presencia del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM) y apnea de sueño en el paciente con LEG. Determinar su prevalencia y compararla con un grupo control, con el propósito de establecer las alteraciones más frecuentes en este tipo de población (pacientes con LEG) y así poder determinar un tratamiento para mejorar la calidad de vida de este tipo de pacientes.

Método

Hipótesis de Trabajo

1. Existen alteraciones en el patrón de sueño en la población de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso generalizado en comparación con los sujetos sanos.

2. Existe alteración en el movimiento y en la respiración durante sueño en la población de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso generalizado en comparación con sujetos sanos.

Hipótesis Nula

1. No existe diferencia estadísticamente significativa en el patrón de sueño de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

2. No existe diferencia estadísticamente significativa en los índices de movimiento y de respiración de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

Hipótesis Alternativa

1. Existe diferencia estadísticamente significativa en el patrón de sueño de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

2. Existe diferencia estadísticamente significativa en los índices de movimiento y de respiración de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

Variables

Variable de criterio. Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG).

Variable dependiente. La presencia de Trastornos de sueño y alteración en el patrón de sueño.

Definición Conceptual de Variables.

Variable de criterio: Enfermedad de Lupus: El Lupus es una enfermedad inflamatoria crónica que ataca a todas las células del organismo y por lo tanto no hay sistema u órgano que no esté involucrado

2. Existe alteración en el movimiento y en la respiración durante sueño en la población de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso generalizado en comparación con sujetos sanos.

Hipótesis Nula

1. No existe diferencia estadísticamente significativa en el patrón de sueño de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

2. No existe diferencia estadísticamente significativa en los índices de movimiento y de respiración de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

Hipótesis Alternativa

1. Existe diferencia estadísticamente significativa en el patrón de sueño de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

2. Existe diferencia estadísticamente significativa en los índices de movimiento y de respiración de pacientes con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos sanos.

Variables

Variable de criterio. Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG).

Variable dependiente. La presencia de Trastornos de sueño y alteración en el patrón de sueño.

Definición Conceptual de Variables.

Variable de criterio: Enfermedad de Lupus: El Lupus es una enfermedad inflamatoria crónica que ataca a todas las células del organismo y por lo tanto no hay sistema u órgano que no esté involucrado

(Arroyave., 1996). La enfermedad se debe a que el sistema inmune presenta graves alteraciones ya que no reconoce el tejido propio y actúa como si fuera un elemento extraño.

Variable dependiente: El patrón de sueño se documenta por la cantidad y la calidad del sueño (alteración de movimiento y respiración) documentado mediante polisomnografía (Roth T., Roehrs T.A., Carskadon M.A. and Dement W.C., 1989).

Definición Operacional de Variables.

Variable de criterio.

El compromiso sistémico de múltiples órganos ocurre característicamente durante los periodos de actividad de la enfermedad (Kenneth H. 1995).

Las características de la actividad de los pacientes con LEG será medido mediante la escala de MEX-SLEDAI, la cual ha sido clínicamente validada en sus índices de actividad y adaptada a una población mexicana (Guzmán, 1992). Esta prueba permite mediante grados de actividad y severidad determinar si el paciente se encuentra activo y para poder determinarlo debe tener por lo menos 2 escalas activas.

Variable Dependiente.

- Tiempo total de oscuridad: es el tiempo transcurrido desde que las luces se apagan hasta el final del registro.
- Tiempo de período de sueño: tiempo transcurrido desde el inicio del sueño hasta la última época de sueño.
- Índice de eficiencia de sueño: tiempo total de sueño dividido por el tiempo total de registro.
- El porcentaje del tiempo total de las fases de sueño 1, 2, 3, 4 y MOR: tiempo total de cada una de las fases dividido por el tiempo total de sueño

(Arroyave., 1996). La enfermedad se debe a que el sistema inmune presenta graves alteraciones ya que no reconoce el tejido propio y actúa como si fuera un elemento extraño.

Variable dependiente: El patrón de sueño se documenta por la cantidad y la calidad del sueño (alteración de movimiento y respiración) documentado mediante polisomnografía (Roth T., Roehrs T.A., Carskadon M.A. and Dement W.C.,1989).

Definición Operacional de Variables.

Variable de criterio.

El compromiso sistémico de múltiples órganos ocurre característicamente durante los periodos de actividad de la enfermedad (Kenneth H.1995).

Las características de la actividad de los pacientes con LEG será medido mediante la escala de MEX-SLEDAI, la cual ha sido clínicamente validada en sus índices de actividad y adaptada a una población mexicana (Guzmán, 1992). Esta prueba permite mediante grados de actividad y severidad determinar si el paciente se encuentra activo y para poder determinarlo debe tener por lo menos 2 escalas activas.

Variable Dependiente.

- Tiempo total de oscuridad: es el tiempo transcurrido desde que las luces se apagan hasta el final del registro.
- Tiempo de período de sueño: tiempo transcurrido desde el inicio del sueño hasta la última época de sueño.
- Índice de eficiencia de sueño: tiempo total de sueño dividido por el tiempo total de registro.
- El porcentaje del tiempo total de las fases de sueño 1, 2, 3, 4 y MOR: tiempo total de cada una de las fases dividido por el tiempo total de sueño

a) El sueño NMOR: Los cuatro estadios del sueño NMOR son distinguidos principalmente por cambios en el patrón de EEG. Los patrones de EOG y EMG contribuyen un poco a la calificación de NMOR excepto en el caso de estadio 1 transicional en el cual ambos son muy útiles.

a.1) Estadio 1. La transición de la vigilia al es estadio 1 de sueño es mas claramente visualizada en el EEG cuando el patrón de vigilia tiene una actividad alfa bien definida. El patrón de EEG de estado 1 es descrito como una actividad de relativo bajo voltaje y frecuencias mezcladas.

a.2) Estadio 2. El trasfondo electroencefalografico del estadio 2 es de relativo bajo voltaje y frecuencias mezcladas, estado 2 es distinguido del estado 1 por dos patrones de EEG los cuales ocurren esporádicamente. Estos dos patrones son los husos de sueño y los complejos K.

a.3) Estado 3 y 4. Los estados 3 y 4 de EEG en el sueño son definidos por la presencia de ondas lentas de alto voltaje en el estado 3 el 20% pero no mas del 50% de la época consiste en ondas de 2 Hz o más lentas las cuales tienen la amplitud mayor a 75 mV. El estado 4 tales ondas predominan (mayor al 50% de la época).

b) MOR. Las características del sueño MOR son EEG desincronizado o desactivado, picos de movimientos oculares rápidos y supresión de la actividad electromiográfica.

- Índice de alteraciones en la respiración: para determinar el número de apneas o hipopneas ocurridas durante una noche se han establecido criterios o parámetros de normalidad o anormalidad donde se encuentre un índice de alteraciones en la respiración tomando en cuenta el número de apneas o hipopneas entre el tiempo total de sueño para así obtener un índice por hora de sueño. El índice de normalidad se estableció en 5 apneas por hora de sueño. Se debe adecuar un valor para las personas de edad avanzada, en donde es más frecuente encontrar un índice superior de apnea de sueño.

a) Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño: en este caso el diafragma y los músculos intercostales continúan moviéndose y, sin embargo, no hay entrada de aire debido a episodios repetitivos de una alta obstrucción en las vías respiratorias. Esto ocurre durante la noche, asociada con una reducción de oxígeno en la sangre (ASDA,1990).

b) Apnea Mixta: la mayoría de los casos es una combinación de las dos anteriores. Generalmente el periodo se inicia con una apnea central y termina con una obstructiva. Las apneas generalmente se asocian con desaturación de oxihemoglobina con activación electroencefalográfica ó microdespertares.

c) Síndrome de apnea central del sueño: se presentan pausas respiratorias caracterizadas por un cese o decremento de los movimientos del diafragma durante el sueño, asociado con desaturación de oxígeno (ASDA,1990).

d) Hipopnea: es la reducción en el flujo aéreo asociado con una caída en la saturación de oxihemoglobina y con una activación electroencefalográfica.

- Índice de hipopneas de sueño: índice de hipopneas, con duración de 10 segundos como mínimo, divididas por el tiempo total de sueño.

- Índice de apneas de sueño: índice de apneas, con duración de 10 segundos como mínimo, divididas por el tiempo total de sueño.

- Índice de movimiento periódico de las extremidades: número de movimientos de las extremidades, con duración entre 0.5 y 5 segundos.

a) PLM: se caracteriza por episodios de movimiento estereotipado; estos movimientos se asocian con despertares parciales o completos, sin que el paciente se percate de los mismos. Polisomnográficamente se observan durante estadios de sueño NMOR.

Sujetos

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

Se seleccionaron como candidatos para la realización del estudio polisomnográfico a pacientes voluntarios, quienes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio, de sexo femenino, los

b) Apnea Mixta: la mayoría de los casos es una combinación de las dos anteriores. Generalmente el periodo se inicia con una apnea central y termina con una obstructiva. Las apneas generalmente se asocian con desaturación de oxihemoglobina con activación electroencefalográfica ó microdespertares.

c) Síndrome de apnea central del sueño: se presentan pausas respiratorias caracterizadas por un cese o decremento de los movimientos del diafragma durante el sueño, asociado con desaturación de oxígeno (ASDA,1990).

d) Hipopnea: es la reducción en el flujo aéreo asociado con una caída en la saturación de oxihemoglobina y con una activación electroencefalográfica.

- Índice de hipopneas de sueño: índice de hipopneas, con duración de 10 segundos como mínimo, divididas por el tiempo total de sueño.

- Índice de apneas de sueño: índice de apneas, con duración de 10 segundos como mínimo, divididas por el tiempo total de sueño.

- Índice de movimiento periódico de las extremidades: número de movimientos de las extremidades, con duración entre 0.5 y 5 segundos.

a) PLM: se caracteriza por episodios de movimiento estereotipado; estos movimientos se asocian con despertares parciales o completos, sin que el paciente se percate de los mismos. Polisomnográficamente se observan durante estadios de sueño NMOR.

Sujetos

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

Se seleccionaron como candidatos para la realización del estudio polisomnográfico a pacientes voluntarios, quienes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio, de sexo femenino, los

cuales fueron valorados por el médico especialista para determinar si la enfermedad se encontraba activa o inactiva y no estuvieran consumiendo medicamentos que alteraran su ciclo sueño-vigilia.

La selección de los pacientes con LEG se realizó mediante los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (1982) y por un equipo de médicos especialistas en Reumatología y Neurología del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran".

Grupo Control.

Para el grupo control se seleccionaron sujetos que aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento informado; los sujetos fueron primordialmente sanos que no presentaron síntomas de trastorno de sueño o relacionados con el ciclo sueño-vigilia y no relacionadas familiarmente con el grupo Lupus.

La muestra estuvo constituida por 16 sujetos, los cuales están divididos en dos grupos; pareados por edad, sexo y grupo de enfermedad:

1. Lupus Eritematoso generalizado.
2. Grupo control (sujetos sanos).

Muestreo

Se realizó un muestreo no aleatorio o muestreo de conveniencia (Zinser. 1987) donde los sujetos fueron aquellos pacientes ambulatorios del INNSZ con LEG que se encontraban dentro de los criterios de inclusión y sujetos control.

Criterios de inclusión.

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

cuales fueron valorados por el médico especialista para determinar si la enfermedad se encontraba activa o inactiva y no estuvieran consumiendo medicamentos que alteraran su ciclo sueño-vigilia.

La selección de los pacientes con LEG se realizó mediante los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (1982) y por un equipo de médicos especialistas en Reumatología y Neurología del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran".

Grupo Control.

Para el grupo control se seleccionaron sujetos que aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento informado; los sujetos fueron primordialmente sanos que no presentaron síntomas de trastorno de sueño o relacionados con el ciclo sueño-vigilia y no relacionadas familiarmente con el grupo Lupus.

La muestra estuvo constituida por 16 sujetos, los cuales están divididos en dos grupos; pareados por edad, sexo y grupo de enfermedad:

1. Lupus Eritematoso generalizado.
2. Grupo control (sujetos sanos).

Muestreo

Se realizó un muestreo no aleatorio o muestreo de conveniencia (Zinser. 1987) donde los sujetos fueron aquellos pacientes ambulatorios del INNSZ con LEG que se encontraban dentro de los criterios de inclusión y sujetos control.

Criterios de inclusión.

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

- Pacientes que voluntariamente dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Sexo femenino.
- Pacientes que cubrieron dos o más de los criterios de clasificación de LEG (ACR, 1982). Los pacientes fueron seleccionados por un médico especialista en Reumatología y Neurología.
- Pacientes que se encontraban libres del uso de medicamentos con efecto sobre el sueño ó sustancias psicoactivas (benzodicepinas, triciclicos, neurolépticos, etc).

Sujetos Control.

- Sujetos que voluntariamente dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Sexo femenino.
- Edad similar a la del grupo de comparación.
- Sujetos sin síntomas de Trastorno de sueño.
- Sujetos que se encontraban libres del uso de medicamentos con efecto sobre el sueño ó sustancias psicoactivas (Benzodicepinas, triciclicos, neurolépticos, etc).

Criterios de exclusión

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

- Pacientes que se encontraban con índices de actividad muy alto y por ello medicados con una alta dosis de esteroides.

- Pacientes que voluntariamente dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Sexo femenino.
- Pacientes que cubrieron dos o más de los criterios de clasificación de LEG (ACR, 1982). Los pacientes fueron seleccionados por un médico especialista en Reumatología y Neurología.
- Pacientes que se encontraban libres del uso de medicamentos con efecto sobre el sueño ó sustancias psicoactivas (benzodicepinas, triciclicos, neurolépticos, etc).

Sujetos Control.

- Sujetos que voluntariamente dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Sexo femenino.
- Edad similar a la del grupo de comparación.
- Sujetos sin síntomas de Trastorno de sueño.
- Sujetos que se encontraban libres del uso de medicamentos con efecto sobre el sueño ó sustancias psicoactivas (Benzodicepinas, triciclicos, neurolépticos, etc).

Criterios de exclusión

Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado.

- Pacientes que se encontraban con índices de actividad muy alto y por ello medicados con una alta dosis de esteroides.

Medicamentos de Pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado

5 Pacientes con inmunosupresores, Dosis promedio (Inmuran 50-100 mg/día) + corticoesteroideo (Prednisona 4.8 mg/día) + medicamento no esteroideo (Capotena 50 mg/día) + cloroquina 100 - 375 mg/día

2 Pacientes con cloroquina de 100 a 375 mg/día.

1 paciente con inmunosupresores, dosis (Inmran 50 mg/día).

Tipo de estudio

La presente investigación se realizó dentro de un marco de investigación clínica básica, con la pretensión de conocer el patrón de sueño y los trastornos del sueño en pacientes con LEG.

Instrumentos y/o materiales

Para la valoración del tipo de trastornos del dormir tanto en sujetos controles como pacientes fueron sometidos a estudio polisomnográfico.

- Valoración polisomnográfica: se utilizó una estación de trabajo "Ultrasom" de Nicolet Biomedical con un emulador de velocidad de papel desplegado a 10 mm/s. Se utilizaron amplificadores digitales para realización de registro de actividad electroencefalográfica, con un montaje parasagital longitudinal bipolar: F3-C3, C3-P3, P3-O1, T3-T5, F4-C4, C4-P4, P4-O2, T4-T6; electro-oculograma, electromiograma de mentón y tibiales y electrocardiograma (derivación II). Los estadios de sueño fueron calificados con épocas de 30-s con los criterios de Rechtschaffen y Kales (1968). La saturación de oxígeno fue registrada con oximetría de pulso (oxímetro BCI). El esfuerzo respiratorio fue monitoreado utilizando bandas de tensión piezo eléctrica en el tórax y abdomen. El flujo Oral/Nasal fue monitoreado mediante un termistor.

- Material para colocación de montaje: se utilizaron 25 electrodos de plata, pasta conductora, alcohol, acetona, colodión, micropore, tela adhesiva, algodón y gasas.

- Instalación para registro polisomnográfico: laboratorio de Sueño, cámara sonoamortiguada, eléctricamente aislada, especialmente diseñada para el registro polisomnográfico en humanos.

- Valoración Neurológica: la valoración neurológica fue llevada a cabo por un médico especialista en la que se exploraron los siguientes incisos.

a) Exploración de nervios craneales.

b) Sistema motor.

c) Sensibilidad.

d) Coordinación cerebelosa

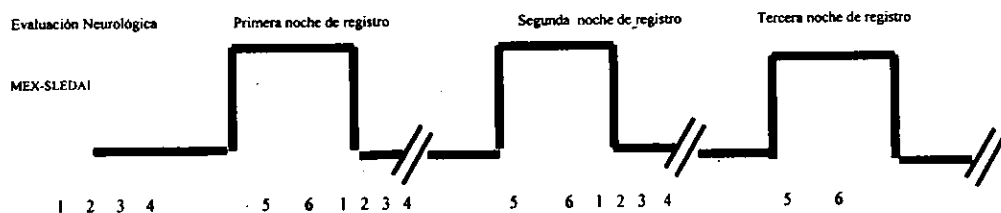
- Escala MEX-SLEDAI: la escala de MEX-SLEDAI, la cual ha sido clínicamente validada en sus índices de actividad y adaptada para la población mexicana por Guzmán (1992), fue aplicada a los pacientes con diagnóstico de LEG, para determinar si el paciente presentaba alguna alteración neurológica. Además termina si la enfermedad está activa o inactiva, ya que dependiendo de esto se presenta en mayor o menor grado las manifestaciones de los signos y síntomas y el grado de incapacidad de los pacientes.

Procedimiento.

Los sujetos que participaron en el estudio fueron citados al Laboratorio de Sueño del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran", el cual se encuentra dentro del Departamento de Neurología y Psiquiatría, a las 8:00 P.M.

Los sujetos se presentaron bañados o en su defecto con la cabeza limpia (sin gel en el cabello) y sin crema en el cuerpo. Se llevó a cabo una noche de habituación y dos noches de registro, durante las tres noches de registro polisomnográfico se realizó un monitoreo simultáneo: Electroencefalograma utilizando las medidas del sistema internacional 10-20, se colocó un montaje parasagital longitudinal bipolar : F3 - C3, C3 - P3, P3 - O1, T3 - T5, F4 - C4, C4 - P4, P4 - O2, T4- T6 (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG-mentón), electrocardiograma V2 II (EKG), electromiograma (EMG-tibiales); movimientos respiratorios mediante bandas para pletismografía de tórax y abdomen, monitoreó por medio de un termistor para el flujo nasal y oral, un oxímetro de pulso marca BCI para el registro de saturación de oxígeno. Los estadios de sueño serán calificados mediante la técnica de Rechtschaffen and Kales (1968) criterios de 30-s la época. Después de haber realizado el montaje se conectó el paciente a la caja de amplificadores, y ya obteniendo los primeros trazos se procederá a realizar la bio-calibración de señales.

En el siguiente esquema se ejemplifica el procedimiento que se llevo a cabo durante las tres noches consecutivas de registro.



Los siguientes números describen el procedimiento que se realizó (referentes al esquema) durante las 3 noches consecutivas

1. Hora de llegada del paciente (8:00 P.M.)
2. Colocación de electrodos y realización de montaje.
3. Aplicación de cuestionario nocturno
4. Inicio de registro (en el momento que el sujeto reportó querer ir a dormir)
5. Fin de registro (momento en el que el sujeto decide levantarse ó no más de las 8:00 A.M.)
6. El sujeto realiza sus actividad diaria.

Análisis Estadístico

Para el análisis de resultados, se tomó el promedio de la segunda y tercera noche de registro, tanto de pacientes con LEG como de sujetos control. De la integración de los registros polisomnográficos se obtuvieron los siguientes índices y porcentajes:

- Porcentaje y duración del tiempo total en cama.
- Latencia a sueño.
- Latencia a sueño MOR
- Tiempo total de sueño.
- Eficiencia de sueño.
- Número de despertares.
- Número de transiciones.
- Duración en minutos y porcentaje de las fase o estadios de sueño 1, 2, 3, 4 y MOR.
- Índice de apnea de sueño.
- Índice de hipopneas.
- Índice de alteración de la respiración.
- Índice de movimiento periódico de las extremidades.
- Número de despertares asociados a respiración o movimiento, y despertar por causa no determinada.

Las variables anteriores fueron analizadas estadísticamente mediante la prueba "t" de student. Los datos que a continuación se presentaran fueron logrados mediante de la prueba "t" de student para grupos independientes, aplicada en ambas poblaciones.

Resultados

Índices de continuidad y mantenimiento del sueño

En la tabla 1 se presentan los índices de continuidad y mantenimiento del sueño de los pacientes con LEG y los sujetos control. El tiempo total de registro (TTR), tiempo total de sueño (TTS), índice de eficiencia de sueño (EF), número de despertares <1 minuto y la latencia a sueño no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos. En cuanto a la latencia a sueño MOR y número de transiciones, éstos sí presentaron diferencias significativas, se observó que existe una tendencia marginal a presentar un acortamiento en la latencia a sueño MOR del grupo de pacientes con LEG en comparación al grupo control. En cuanto al número de transiciones que se presentaron durante el tiempo total de registro, los pacientes con LEG tuvieron un índice mayor que el grupo control (LEG media=163.19 min, DE=27.5 min, Control media=136.19 min, DE=25.8 min, P<0.008). Este último dato nos indica que el grupo diagnosticado con LEG tiene un patrón de sueño más irregular que el grupo de comparación.

Tabla 1. Índice de continuidad y mantenimiento del sueño en pacientes con LEG y sujetos control

VARIABLES	LEG (N=8)	Control (N=8)	P
	Media+DE	Media+DE	
TTR	459.19+49.9	447.41+50.9	ns
TTS	404.69+52.6	404.19+60.6	ns
EFS	88.26+07.7	89.83+05.7	ns
LS	11.28+17.1	13.31+13.8	ns
LSM	65.31+30.5	87.22+36.5	0.075
NDESMEN<1	19.69+09.4	14.81+05.2	ns
NDESMA>1	6.63+03.5	5.13+03.5	ns
NTRANS	163.19+27.5	136.19+25.8	0.008

Tiempo total de registro (TRT), Tiempo total de sueño (TTS), Índice de eficiencia de sueño (EFS), Latencia a sueño (LS), Latencia a sueño MOR (LSM), Numero de despertares menor a un minuto (NDESMEN<1), Numero de despertares mayor a un minuto (NDESMA>1) y Numero de transiciones (NTRANS).

Distribución de fases de sueño (%) de pacientes con LEG y sujetos Control.

La tabla 2 muestra la organización de las fases de sueño de ambos grupos en donde se muestra que la fase de sueño I de los pacientes con LEG es significativamente mayor respecto a la muestra comparada (LEG media=9.79 %, DE=2.59%, Control media=7.14. DE=2.21 P<0.004), por lo que podríamos pensar que los pacientes con LEG tienen un sueño más "ligero". El porcentaje de las fases restantes no tuvo diferencias significativas, como podemos observar en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de fases de sueño de los pacientes con LEG y sujetos Control

VARIABLES	LEG (n=8)	Control (n=8)	p
	Media+DE (%)	Media+DE (%)	
Vig	9.31+6.07	7.26+5.52	ns
MOR	20.32+3.67	20.31+4.66	ns
S1	9.79+2.59	7.14+2.21	0.004
S2	44.52+8.35	47.30+5.66	ns
S3	8.14+3.22	7.72+3.55	ns
S4	5.55+5.50	7.34+3.70	ns

Vigilia (VIG), Sueño de movimientos oculares rápidos (MOR), Fase de sueño I(S1), fase de sueño 2 (S2), fase de sueño 3 (S3) y fase de sueño 4 (S4).

Índice de alteración de la respiración de los pacientes con LEG y sujetos Control.

Otro de los hallazgos descritos en el grupo de pacientes con LEG fue la presencia de alteraciones en la respiración durante el sueño y desaturación nocturna. El Índice de Hipopneas (IH) es mayor en el grupo con LEG media=9.63, DE=6.1, Control media=1.32. DE=01.2 P<0.001, igualmente el Índice de Alteraciones en la Respiración (IAR) es mayor en el grupo con LEG media=10.39, DE=6.8, Control media=1.72, DE=01.2 P<0.009. El 75% de los pacientes con LEG (n=6) presentaron un Índice de Alteraciones en la Respiración que supera los índices de normalidad (media=12.71, DE=6.13) y el número de desaturaciones nocturnas por hora de

sueño del grupo LEG media=12.69, DE=16.9, Control media=0.69, DE=16.0 P<0.013. Estos resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Índice de alteraciones en la respiración de los pacientes con LEG y sujetos Control

VARIABLES	LEG (n=8)	Control (n=8)	P
	Media+DE	Media+DE	
IA	0.76+0.9	0.38+00.4	ns
IH	9.63+6.1	1.32+01.2	0.001
IAR	10.39+6.8	3.51+07.2	0.009
NDES	12.69+16.9	0.69+16.0	0.013

Índice de apneas (IA), Índice de hipopneas (IH), Índice de alteración en la respiración (IAR) y Numero de desaturaciones nocturnas (NDES).

Desaturación nocturna en pacientes con LEG y sujetos Control

Respecto al índice de desaturación <90 %, se encontraron diferencias significativas como se muestra en la tabla 4, en cuanto al tiempo de desaturación por debajo de 90 también se encontraron diferencias significativas, en donde se puede observar que los sujetos con LEG pasan más tiempo desaturando <90 que los sujetos control. Lo cual podría estar ligado a alteración en la respiración ya que se ha reportado que se encuentran asociadas con desaturación de oxihemoglobina. Véase tabla 4.

Tabla 4. Desaturación nocturna en pacientes con LEG y sujetos Control

VARIABLES	LEG (n=8)	Control (n=8)	P
	Media+DE	Media+DE	
Tiempo SaO2<90 (min)	31.88+52.60	0.08+0.13	0.028
Tiempo SaO2<80 (min)	0.02+0.05	0.00+0.00	ns
Índice SaO2< 90%	1.70+2.55	0.05+0.14	0.020
Índice SaO2< 80%	0.03+0.08	0.00+0.00	ns

Tiempo de desaturación por debajo de 90 minutos (Tiempo SaO2<90 min), Tiempo de desaturación por debajo de 80 minutos (Tiempo SaO2<80 min), Índice de desaturación debajo de un 90 % (Índice SaO2 <90%) y Índice de desaturación debajo de 80 % (Índice SaO2 <80%).

Índice de despertares y movimiento periódico de las extremidades de pacientes con LEG y sujetos Control.

Los despertares son un cambio abrupto en el EEG en el cual se presenta ritmo alfa, aumento de la frecuencia cardiaca, elevación electromiografica, irregularidad en la respiración y/o frecuencias mayores a 16 Hz. La duración es de 3 segundos o mas pero que no debe estar asociado con ningún cambio de épocas de sueño. Estos despertares son asociados con eventos respiratorios, movimiento de las extremidades o por causa desconocida. En lo que respecta al número de despertares asociados a respiración hay diferencias en los pacientes con LEG y sujetos control, presentando los pacientes con LEG una media=0.43, DE=0.4 Control media=0.12, DE=0.2 $P<0.015$. A pesar de estos resultados no se pueden clasificar como anormales, debido a que son índices de valor muy bajo, aun cuando son más elevados comparativamente al grupo control esto nos indica que el grupo diagnosticado con LEG tiene un patrón de sueño más fragmentado que el grupo de comparación. En cuanto al índice de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM) no hay diferencias entre ambos grupos, como se observa en los datos de la tabla 5. Únicamente tres pacientes (37.5%) presentaron un Índice de Movimiento Periódico de las extremidades (media=6.36, DE=1.37) superior a los criterios de normalidad.

Tabla 5. Índice despertares y movimiento periódico de las extremidades de pacientes con LEG y sujetos Control

VARIABLES	LEG (N=8)	Control (N=8)	P
	Media+DE	Media+DE	
ARAUTOT	9.45+4.3	9.78+04.6	ns
ARAURESP	0.43+0.4	0.12+00.2	0.015
ARAUMPE	0.43+0.7	0.11+00.2	0.089
ARAUDES	8.77+4.5	8.35+04.4	ns
PLM	4.14+2.6	3.13+02.3	ns

Número de despertares total (ARAUTOT), Número de despertares asociados a respiración (ARAURESP), Número de despertares asociados a movimiento (ARAUMPE) y Número de despertares asociados a causa desconocida (ARAUDES).

Descripción de los pacientes con LEG y sujetos control.

Los pacientes con LEG en comparación con el grupo control donde se tomaron en cuenta las variables de índice de masa corporal y porcentaje de su peso ideal. Se observa que los pacientes con LEG presentan un índice de masa corporal mayor que su grupo de comparación (LEG media=26.8 kg, DE=05.2 kg ; Control media=20.9 kg, DE=1.7 kg, $P<0.001$). En cuanto al porcentaje de peso ideal también se encontraron diferencias significativas en ambos grupos (LEG media=113.3 kg, DE=20.9 kg ; Control media=87.2 kg, DE=9.5 kg, $P<0.017$). Estos datos nos podrían indicar que, debido a que el grupo de pacientes con LEG presenta un índice alto de masa corporal y un porcentaje de peso ideal mas elevado al grupo control, esta característica en la población la hace mas propensa a presentar alteraciones de la respiración que su grupo de comparación.

CONCLUSIÓN

En la actualidad los estudios realizados en pacientes con enfermedad autoinmune, han descrito las alteraciones del dormir en este tipo de pacientes y estas son: fragmentación de sueño, sueño no reparador, apnea obstructiva de sueño, movimiento periódico de las extremidades, patrón Delta-Alfa, intromisión de ritmo alfa y somnolencia excesiva diurna. Pero a la fecha no se han realizado estudios pertinentes para poder determinar el tipo de trastorno del dormir que les aquejan a los pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado, por lo cual este trabajo es el primer estudio polisomnográfico realizado en pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Generalizado.

Los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Generalizado tienen la probabilidad de padecer trastornos del dormir como el síndrome de movimiento periódico de las extremidades y el síndrome de apnea obstructiva de sueño.

En la presente investigación se encontró que los pacientes con LEG presentan trastornos del dormir de tipo respiratorio y/o movimiento periódico de las extremidades, por lo cual estos resultados apoyan la hipótesis de que existen diferencias en el patrón de sueño en la población de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso generalizado y sujetos control.

En lo que respecta a las alteraciones en la respiración durante el sueño, el 75% de los pacientes con LEG (n=6) presentan un Índice de Alteración de la Respiración que supera los índices de normalidad (se estableció tomando en cuenta el número de apneas e hipopneas entre el tiempo total de sueño para obtener un índice por hora de sueño. Se determinó que el límite superior de normalidad era un índice de cinco apneas por hora de sueño). Durante los episodios apneicos frecuentes asociados a niveles de desaturación de oxígeno se presenta hipoxemia. Cuando los patrones normales de sueño son afectados por patologías específicas, tales como apnea sus consecuencias serán más complejas. En cuanto a los índices de desaturación nocturna se encontró en nuestra muestra de sujetos con LEG que éstos están por debajo de los índices de normalidad, tanto en sueño NMOR, como en MOR. Es necesario tener en cuenta la duración, el grado de desaturación de oxígeno y otros factores tales como la presencia de otras patologías concomitantes.

Se ha reportado en la literatura una correlación entre las alteración en la respiración y baja en la desaturación de oxígeno dando lugar a la fragmentación de sueño y por tanto la presencia de somnolencia excesiva diurna, nos indicaría que debido a que nuestra muestra presentó Alteración de la Respiración que supera los índices de normalidad es predecible que presenten somnolencia excesiva diurna. Estudios llevados a cabo actualmente en el Laboratorio de Sueño del Instituto Nacional de la Nutrición, investigan este hecho.

La somnolencia es una tendencia normal a caer en sueño la cual puede ser consecuencia de la alteración cíclica del sueño (Rosental L.,1997). Los riesgos que corremos cuando no dormimos el tiempo que requiere nuestro organismo puede ser lamentable tales como: disminución del desempeño laboral, aumento de errores relacionados al trabajo, baja en la productividad, ocasiona en su vida diaria dificultad para concentrarse, pérdida de la memoria, irritabilidad, ansiedad, agresividad, depresión y tiene repercusiones importantes a nivel familiar. Es importante atender este tipo de alteraciones de la respiración en los pacientes con Lupus ya que estas pueden dar lugar a que debido a la somnolencia el paciente se encuentre en condiciones de riesgo como puede ser accidentes automovilísticos, accidentes de trabajo, riesgo de lesiones.

A consecuencia de la alteración en la respiración hubo diferencia en los estadios de sueño, su distribución durante la noche, y el número y frecuencia de los despertares, relacionados a dicha patología respiratoria. La distribución de las fases de sueño de ambos grupos muestra que los pacientes con LEG permanecen en fase I un tiempo mayor al grupo control, por lo que podríamos pensar que los pacientes con LEG tienen un sueño más "ligero". La alteración en la respiración da como consecuencia un sueño nocturno fragmentado e interrumpido constantemente por episodios de apnea y microdespertares que impiden la profundización del mismo. La literatura menciona que debido a la fragmentación del sueño el paciente en ocasiones puede presentar irritabilidad, ansiedad o depresión (y la depresión es uno de los trastornos más frecuentes en el LEG). Es conveniente mencionar que este estado depresivo puede ser causado por la enfermedad en sí, por los distintos medicamentos utilizados para su tratamiento (Dr. Arroyave C., 1996).

En cuanto a los estudios preliminares realizados en el laboratorio de Sueño del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran" y la Facultad de Psicología UNAM se demostró que utilizando el Cuestionario de Trastornos del Dormir (CTD), desarrollado por Douglas y cols. (1994) los pacientes con LEG, a diferencia de los sujetos sanos, presentan puntajes más altos dentro de la escala del Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades (PLM). Pero en los resultados obtenidos en nuestra muestra de

sujetos con LEG y sujetos control no se encontraron diferencias entre ambos. Únicamente tres pacientes con LEG (37.5%) presentaron un Índice de Movimiento Periódico de las extremidades (media=6.36 movimientos/hora , DE=1.37 movimientos/hora) superior a los criterios de normalidad (5 periodos de movimiento por hora de sueño).

Apéndice

Valoración Neurológica

a) Exploración de nervios craneales.

I.- Nervio olfatorio.

VII.- Nervio facial

II.- Nervio óptico.

VIII.- Nervio vestibulococlear

III.- Oculomotor.

IX.- Nervio glosofaríngeo

IV.- Nervio troclecar.

X.- Nervio vago

V.- Nervio trigémino.

XI.- Nervio accesorio

VI.- Nervio abductor.

XII.- Nervio hipogloso

b) Sistema motor.

Fuerza

Reflejos neuromusculares

c) Sensibilidad.

Tacto y dolor

Propioceptiva

Temperatura

Esterognosia

d) Coordinación cerebelosa

Signos meníngeos

Examen Neurovascular

MEX-SLEDAI

CALIFICACION DESCRIPTOR/DEFINICIÓN

- 8 Trastorno Neurológico** **Psicosis.** Capacidad alterada para funcionar en una actividad cotidiana debido a trastorno grave, en la percepción de la realidad. Incluye: Alucinaciones, incoherencia, pérdida marcada de asociaciones, contenido del pensamiento pobre, pensamiento ilógico notorio, desorganizado o conducta catatónica. Se incluye la presencia de uremia y drogas que pueden inducir psicosis.
EVC. Síndrome reciente. Se excluye arteriosclerosis.
Convulsiones. De inicio reciente. Se excluyen causas metabólicas, infecciosas o secundarias a drogas.
Síndrome Orgánico Cerebral. Función mental alterada con pérdida en la orientación, memoria o en otra función intelectual de inicio rápido con características clínicas fluctuantes. Tales como: alteración de la conciencia con incapacidad para mantener la atención en el medio ambiente. En adición al menos dos de los siguientes: b) alteración perceptual: lenguaje incoherente; insomnio o somnolencia diurna; aumento o disminución de la actividad psicomotora. Se excluye causas metabólicas, infecciosas y secundarias a drogas.
Mononeuritis. Déficit sensorial o motor de inicio reciente en uno o más de los nervios craneales o periféricos.
Mielitis. Paraplejía de inicio reciente y/o alteración del control de la vejiga y del intestino. Se excluyen otras causas.
- 6 Trastorno Renal** **Cilindros.** Granulosos o eritrocitina.
Hematuria. > 5 ERC/C. Se excluyen otras causas (litisis).
Proteinuria. De inicio reciente. >0.5 g/l en muestras aisladas.
Aumento de creatinina. (>5mg7dl).
- 4 Vasculitis.** **Úlceras,** gangrena, vasculitis en pulpejo de dedo, infarto periunginal, hemorragias en astilla. Biopsia o angiografía diagnóstica de vasculitis.
- 3 Hemólisis** Hb<12.0g/dl y con reticulocitos corregidos>3%
- 3 Trombocitopenia** <100,000 plaquetas. No debido a droga u otras causas.
- 3 Miositis** Mialgia y debilidad muscular proximales asociados con elevación de CPK
- 2 Artritis** Más de dos articulaciones dolorosas con inflamación o derrame articular.
- 2 Afección mucocutánea.** **Eritema malar.** De inicio reciente o aumento en la recurrencia de eritema malar.

Ulceras en mucosas. De inicio reciente o recurrencia de ulceraciones orales o nasofaríngeas.

Alopecia Areas de alopecia difusa o caída fácil del cabello.

2 Serositiva.

Pleuritis. Historia contundente de dolor pleurítico o frote pleural o derrame pleural al examen físico.

Pericarditis. Historia contundente de pericardio o frote pericardico audible.

Peritonitis. Dolor abdominal difuso con rebote ligero (se excluye enfermedad intra-abdominal).

1 Fiebre

38°C después de la exclusión de la infección.

Fatiga

Inexplicable.

1 Leucopenia

Leucocitos <4000mm³, no secundario a drogas.

Linfopenia

Linfocitos <1200mm³, no secundario a drogas.

____ **Puntaje Total MEX-SLEDAI**

REFERENCIAS

Alarcón-Segovia D. Clinical and experimental studies on the hydralazine syndrome and its relationship to systemic Lupus erythematosus. Thesis, University of Minnesota. 1965.

Alarcón-Segovia. Osmundson PH. Peripheral vascular syndromes associated with systemic Lupus erythematosus. *Ann. Int. Med* 1965; 62: 907-919.

Alarcón -Segovia D. Los Caminos hacia la Autoinmunidad. *Revista del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran* 1994; Año 5 Vol.V Num 30 Nov-Dic.

Allison AC., Denman AM., Berves RD. Cooperating and controlling trachins of thymus derived lymphocytis in relation to autoimmunity. *Lancet*. 1971; 2: 135-140.

American Sleep Disorders Association. The international classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual, De. Allen Press Inc. Kansas U.S.A. 1990

Anch A.M., Luu F.A., MacLean A.W., Moldofsky H. Sleep Physiology and Psychological Aspects of the Fibrositis (Fibromyalgia) Syndrome. *Canadian J. Psych.* 1991; 45: 2:179-184.

Arroyave H., Garza de G., Benavides de C. *Lupus el gran simulador*. Ediciones Cuéllar. México. 1996.

Aserinsky E., Kleitman N. Two types of ocular motility occurring in sleep. *J. Appl. Physiol.* 1955; 8:1-10.

Benedek G., Obal F., Lelkes Z., Obal F. Thermal and chemical stimulation of the hypothalamus heat detectors: The effects on the EEG. *Acta Physiological Hungara.* 1982; 60: 27-37.

Bennet R.M Clark S.R., Capbell S.M., Burckhardt C.S. Low levels of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthr. Rheum.* 1992; 35 (10),1113-6.

- Berger H. Uber das Electroencephalogram des Menschen. Arch. Psychiat Nervenkr. 1929;. 134:527.
- Bowie E.J.,Thompson JH.Jr., Pascuzzi CA.Jr. Thrombosis in systemic Lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. J. Lab. Clin. Med . 1963; 62:416-427.
- Bremer F. Neurophysiological mechanisms in cerebral arousal. The nature of sleep. Wastenholm. G. E. W. y O Connor, London Churchill. 1961.
- Carlson Neil R. Fundamentos de Psicología Fisiológica. Ed. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. México. 1996; 9.
- Carskadon MA Dement WC. Normal Human Sleep. An Overview En : Kryger MH, Roth T, Dement WC (Editores). Principles and practice of sleep medicine. Saunders, Philadelphia PA. 1989; 3-13.
- Cooper R. Sleep. Ed. Chapman and Hall Medical, Londres. 1994.
- Cornwall J., Cooper J., Phillpison O Afferent and efferent connection of the laterodorsal tegmental nucleus in the rat. Brain Research Bulletin. 1990;. 25:271-284.
- Corsi Cabrera M. Psicofisiología del Sueño.Ed. Trillas, México. 1983; Cap 1- 3.
- Czeiler,C.A.,Weitzman, E.D., Moore-Ede, M.C., Zimmerman, J.C. y Knauer, R.S. Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase . Science, 1986, 1989. 210, 1262-1267.
- Czeiler,C.A.,Kronauer RE, Allan JS, et al: Bright light induction of strong (type O) resetting of the human circadian pacemaker. Science 1989; 244:1328-1333,.
- Dabout.E Diccionario de Medicina .Expresiones técnicas. Términos Médicos.Edición Nacional. 1973.
- De Maeyer, E. y J. De Maeyer Guignard. Interiarons and Other Regulatory Cytokines. John Wiley y Sons. New York. 1988; pp. 39-66.

De Sarro , G. B., y. Masuda, C. Ascoti, M. G. Audino y G. Nistico. *Neuropharmacology* 1990; 29: 167-179.

Derbyshire A., Rempel B., Forbes R. The effect of anesthetics on action potentials in the cerebral cortex of the cat. *Am. J. Physiol* 1936;. 116:557-596.

Douglas AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Miles L, Zarcone VP, Guilleminault C, Dement W. The Sleep Disorders Questionnaire I: creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*. 1994; 17(2):160-167.

Eng M. Tan, Alan S. Cohen, James F, Fries, Alfonse T, Masi, Dennis J. McShane, Naomi F. Rothfiel, Jane Green Schaller, Norman Talal, and Robert J. Winchester. The 1982 Revised Criteria For The Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 1984;. Vol. 25, Num 11 Noviembre.

Elliott MJ. Main. RN., Feldmann M; Kaldin JR., Antoni. C., Smolin J., Leeb B., Breeduedl FC., Macfarlane JD.,Bijl JA (+) Woody JN. TNFA blockade in Rheumatoid arthritis results of a multicenter placebo-controlled, double-blind trial of chimeric anti-TNFA monoclonal antibody (CA2) in refractorydisease (Abstract) *Arth Rheum*. 1994; 37:s 283.

Franco Salazar G. *Manual de Electroencefalografia (Alfa, Beta, Theta y Delta)*. Editorial Científico-Técnica.Habana.

Freud . S. *La interpretación de los sueños*. Editorial Sudamericana. Obras Completas. 1943; Vol. 6 y 7 Buenos Aires Argentina.

Gudbjörnsson B, Broman JE, Hetta J, Hllgren R. Sleep disturbances in patients with primary Sjögren's Syndrome. *Br J Rheumatol*. 1993; 32:1072-1076.

Guilleminaul C, Dement W.C., *Sleep Apnea Syndrome*.New York: Alan R Liss, 1978:309-315.

Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic Lupus Erythematosus. Prospctive validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol.* 1992; 19:1551-1558.

Halberg , F . The 24-hour scale: a time dimension of adaptative functional organization perspectives in *Biology and Medicine*, 1960;. 451-527.

Harrison's Priciples of Internal Medicine . Twelfth Edition. De Mc Graw-Hill, Inc. 1991.

Hughes GRV. The anticardiopin syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1985; 3:258-289.

Jones B. Influence of the brainstem reticular formation, including intrinsic monoaminergic and cholinergic neurons, on forebrain mechanisms of sleep and waking. *The Diencephalon and Sleep*, Editado por M. Marcia y G. Marini. Nueva York: Raven Press 1990.

Jones B.,Beaudet A. Distribution of acetylcholine and catecholamine neurons in the cat brain stem studied by choline acetyltransferase and tyrosine hydroxylase immunohistochemistry. *Journal of Comparative Neurology.* 1987;. 261: 15-32.

Kapás, L y J.M Kruger. *Am. J. Physiol.* 1992; 263: R 703-R707.

Kapás, L y J. M. Krueger. *J. Sleep Res.* 1994; 3:121.

Kennett. Fye, MD, y Kenneth E. Sack, MD. Enfermedades reumáticas. *Inmunología Básica y Clínica.* 1995; 36: 513-540.

Kleitman, N. y Doctorosky. The effect of the position of the body and sleep on rectal temperature in man. *American Journal of Physiology.* 1963; 104, 340-343.

Kleitman N. Basic rest-activity cycle 22 years later, *Sleep*, 1982; 4: 311-317.

Komaroff, A.L. J. Virol. Meth. 1988; 21: 3-10.

Krueger M. J y Thoth A.L Annals New York Academy. Cytokines as regulators of sleep. Science 1995; 5(1).

Krueger M. J y F Obal, Jr .FASEB J . 1993;. 7:645-652.

Krueger M. J y F Obal, Jr. J. Sleep Res 1993; 2: 63-69.

Krueger M. J y Majde J. A. Clin. Immunol. Immunopharmacol. 1990; 57:188-199.

Krueger M. J ., C. A. Dinarello, S . Shoham, D. Davenne, J Walter y S. Kubillus.. Int. J. Immunopharmacol. 1987; 9:23-30.

Lavie P, Epstein R, Tzischinsky O, Gilad D, Nahir M, Lorber M, Scharf. Actigraphic measurements of sleep in rheumatoid arthritis: comparison of patients with low back pain and healthy controls. J Rheumatol. 1991; 19:362-365.

Mahowald MW, Mahowald ML, Bundlie SR, Ytterberg SR. Sleep fragmentation in rheumatoid arthritis. Arthr Rheum. 1989; 32:974-983.

Marquet P., Dive D., Salmon E., Sadzot B., Franco G., Poirrier R Von Frenckell R., Frank G Cerebral glucose utilization durin sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and (18F) 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method. Brain Research. 1990; 513:136-143.

McGinty, D.J. y Serman, M.B. Sleep supression after basal forebrain lesions in the cat. Science, 1968, 160, 1253-1255.

McKinley PS, Ouellette SC, Winkel GH. The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic Lupus erythematosus. Arthr Rheum. 1995; 38(6):826-834.

Moruzzi, G., Magoun, H.W. Brain stim. reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1949; 1. 455-473.

Nauta W. Hypothalamic regulation of sleep in rats: Experimental study. *Journal of Neurophysiology*. 1946; 9:285-316.

Pablos JL, del Rincón E, Francisco F, Mateo Y. Narcolepsy in systemic Lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993; 20(2): 375-376.

Rechtschaffen, A. y Kales, A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: U.C.L.A. Brain information Service/Brain research Institut. 1968.

Rosenzweig, M.R. y Leiman, A. *Psicología Fisiológica*. Editorial Mc Graw-Hill, España. 1989.

Robert W., Robinson T Relaxation and sleep induced by warming of preoptic region and anterior hypothalamus in cat. *Experimental Neurology*. 1969;25:282-294.

Robbins S. L y Angell M. *Patología Básica*. Nueva Editorial Interamericana S.A de C.V 1973 Cap 5 pag161-165.

Rosenthal L El Centinela a la vanguardia del sueño Enero/Abril 1997 Vol I No I

Roth T, Roehrs T.A, Carskadon MA Dement An Overview En : Kryger MH, , Dement WC (Editores). *WC Normal Human Sleep. Principles and practice of sleep medicine*. Saunders, Philadelphia 1989; PA; 3-13.

Salin. P. R Revisión de la actual clasificación de los trastornos del sueño (International Classification of the Sleep Disorders 1990) *Psiquis*. 1993 Julio-Agosto Vol 2 núm. 4 Pag 77-85.

Shoman, S., D. Davanne, A. B. Candy, C. A. Dinarello y Kruger. *Am. J. Physiol*. 1987; 253: R142-R149.

Thorpy, Michael J. Classification and Nomenclature of the Sleep Disorders. Handbook of the Disorders. Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York.

Valencia-Flores M., Castaño V.A., Resendiz M., Campos R.M., Martínez J., Escobar C., Alcocer-Varela J., García-Ramos G. Sleep disturbances in Systemic Lupus Erythematosus patients (SLE) determined by the Sleep Disorders Questionnaire (SDQ). Sleep Research. 1995; 24:362.

Vanderwolf C. The electrocorticogram in relation to physiology and behavior: A new analysis. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1992; 82:165-175.

Von Economo. C.. J. Nerv. Ment. Dis. 1930; 71: 249-259.

Wayne W. D Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Editorial Utera. 1997.

Zinser Otto. Psicología Experimental. De Mc Graw Hill. 1995;(1), (3).