



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

“Prevalencia de trastornos del sueño en una población mexicana de pacientes con esclerosis múltiple”

Tesis de posgrado para obtener título de especialista en
Neurofisiología clínica

PRESENTA:

Dr. Edgar Emmanuel Medina Murillo

Asesores de tesis:

Dra. Josefina Hernández Cervantes

Dra. Jorge Varela Blanco

Ciudad de México

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

REGISTRO INSTITUCIONAL: 96.230.1.3.1/652/2020

AUTORIZACIONES

DR. MAURICIO DISILVIO LOPEZ
Subdirector de enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

DR. PAUL MONDRAGON TERAN
Coordinador de Investigación
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

DRA. JOSEFINA HERNANDEZ CERVANTES
Profesor titular del curso de Neurofisiología

DR. MARIO ADRIAN ROJAS NUÑEZ
Tesisista, Residente de Neurofisiología clínica

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Héctor y Ana María, por todo el apoyo brindado a lo largo de los años para que pudiera salir adelante, gracias por siempre creer en mí, gracias por siempre apoyarme, por estar siempre ahí a pesar de la distancia.

A mis amigos y compañeros que me acompañaron a lo largo de estos años, fue bueno coincidir en esta aventura, hizo el camino más ameno y al final terminamos siendo hermanos.

A mis maestros y tutores, por dedicar su tiempo a enseñarnos, por corregirnos, por guiarnos en este proceso y ayudarnos cuando fue necesario.

Al personal técnico y enfermería del servicio, siempre apoyándonos y corrigiéndonos cuando fue necesario, además de hacer ameno el trabajo.

Agradezco infinitamente a mi familia, mi esposa Gemma y mis hijos Josafat, Ana Elisa y Marina por haber aguantado tanto, todo el tiempo invertido en este proceso será recompensado con creces, se los aseguro, una disculpa por no haber estado muchas veces en momentos especiales, saben que hago lo que se puede y vendrán tiempos mejores, los amo, son mi motivo de seguir adelante todos los días.

Y finalmente gracias a Dios por haberme dado tantas bendiciones a lo largo de estos años.

Índice

INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
OBJETIVO GENERAL.....	12
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19

INTRODUCCION

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central que predominantemente afecta pacientes jóvenes de entre 20 a 40 años de edad y se caracteriza por causar desmielinización con degeneración subsecuente que condiciona daño neuronal y pérdida axonal¹.

Es una enfermedad que actualmente está incrementando su incidencia a nivel mundial, siendo la mayor causa de discapacidad no traumática en el adulto joven, con mayor prevalencia en mujeres y sin tener una causa etiológica claramente definida siendo aceptado que se origina de forma multifactorial².

En nuestro país su prevalencia es variable, desde 2 a 18 habitantes por 100 000 con incremento en tiempos recientes, a pesar de su baja prevalencia, tiene impacto socio económico importante, afectando múltiples funciones neurológicas con repercusión directa en la calidad de vida de los pacientes³

Tiene un espectro clínico variable por lo que requiere apoyo diagnóstico por imagen, estudios neurofisiológicos o marcadores inmunológicos; los criterios de McDonald revisados en 2010 tienen amplia aceptación pues consideran manifestaciones clínicas y hallazgos radiológicos, se considera como diagnóstico la presencia de 2 ataques clínicos o la presencia de 1 ataque con presencia de cambios en estudio de Resonancia Magnética (RM) en relación con diseminación en espacio y tiempo⁴.

Dentro de las manifestaciones clínicas, poco se ha hablado sobre los trastornos del sueño, estudios previos han documentado una mayor incidencia de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), Apnea central e hipoxemia asociada al sueño, esto a la vez incrementa la Fatiga afectando directamente la calidad de vida de los pacientes.⁵ El

porcentaje de pacientes con EM con dichas condiciones es alto, por ejemplo se ha documentado hasta un 80% de para SAOS y 8% para apnea central, 80% con fatiga⁶, otros hallazgos frecuentes son insomnio en un 56% y movimiento periódico de las piernas en un 65%; todo esto muy por encima del promedio en la población general, la cual hasta 30% de la población tiene algún trastorno del sueño, siendo el SAOS el más prevalente, seguido del insomnio, somnolencia diurna excesiva y movimiento periódico de las piernas⁷.

Se han hecho correlaciones respecto a hallazgos radiológicos y manifestaciones clínicas, por ejemplo se ha documentado que el insomnio normalmente se asocia a nocturia por lesiones en puente o cordones espinales sacros y también puede ser secundario a dolor agudo y crónico secundario a lesiones en cordones espinales, tracto piramidal troncoencefálico; el SAOS por lesiones tegmento pontino o medula dorsal; el movimiento periódico de las piernas a lesiones infratentoriales en cerebelo, troncoencefálico o medula espinal solo por mencionar algunos de los hallazgos⁸

Se ha investigado además asociación entre el tratamiento modificador de enfermedad y los trastornos del sueño, por ejemplo, se ha demostrado que el uso de Interferon beta 1b en un seguimiento realizado a lo largo de 2 años presentaron una menor calidad de sueño, esto les condicionó fatiga crónica, depresión, ansiedad, somnolencia diurna excesiva y deterioro su estado de salud general⁹

Es por ello que es importante utilizar las herramientas con las que cuenta el gabinete Neurofisiológico que nos aporten el diagnóstico de estas alteraciones, asimismo, su correlación con otros estudios para poder brindar un manejo integral a los pacientes.

ANTECEDENTES

Según los datos más recientes del ISSSTE, en el 2018 había un total de 1299 pacientes derechohabientes con diagnóstico de EM distribuidos en todo el país.¹⁰

Los trastornos del sueño son muy comunes en la población general, 4% de los hombres y 2% de las mujeres en edad productiva cumplen con criterios para SAOS, la prevalencia de síndrome de piernas inquietas se acerca al 10.6% y en cuanto a insomnio, de un 6 a 18% de la población general lo padece.¹¹ Estos son los trastornos del sueño más comunes en la población general y por ende en los pacientes con EM.

Esta asociación mayor de trastornos del sueño en los pacientes con EM es de origen multifactorial. Recordemos que la EM condiciona lesiones multifocales en SNC, algunas de las cuales se traducen en signos o síntomas focales secundarios, se han hecho correlaciones respecto a hallazgos radiológicos y manifestaciones clínicas, se ha documentado que el insomnio normalmente se asocia a nocturia por lesiones en puente o cordones espinales sacros y también puede ser secundario a dolor agudo y crónico secundario a lesiones en cordones espinales, tracto piramidal troncoencefálico; el SAOS por lesiones tegmento pontino o medula dorsal; el movimiento periódico de las piernas a lesiones infratentoriales en cerebelo, troncoencefálico o medula espinal solo por mencionar algunos de los hallazgos.⁸ Todo ello tiene un sustrato neuroanatómico por ende.

Otros autores han demostrado asociación entre inmunidad y sueño, las neuronas orexigénicas, así como los neurotransmisores en tronco encéfalo: histamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina y dopamina, son consideradas las principales promotoras de la vigilia, el área pre óptica del hipotálamo juega un rol importante en el sueño no REM,

estas áreas son controladas por el núcleo supra quiasmático, el principal regulador del ciclo circadiano; por otro lado, hay múltiples mecanismos bioquímicos que afectan la modulación del sueño: citocinas proinflamatorias, adenosina, especies reactivas de oxígeno, prostaglandina D2 y la hormona del crecimiento; el sueño es capaz de modular las funciones inmunológicas regulando la transcripción de redes pro y antiinflamatorias; los pacientes con EM tienen alteración de estos mecanismos por su sustrato inmunológico de base. ¹²

Igualmente, otros han demostrado asociación entre uso de fármacos y trastornos del sueño en EM;

Polisomnografía

Dentro de los estudios con los que se cuenta en el gabinete Neurofisiológico, está la Polisomnografía, la cual es el estudio de elección para diagnosticar trastornos del sueño, tiene indicaciones tanto en patologías neurológicas como no neurológicas, tiene relativamente pocas contraindicaciones y es inocuo para los pacientes.

La Academia Americana de Medicina del Sueño lo recomienda como herramienta diagnóstica para pacientes con sospecha de Trastornos Respiratorios Asociados al Sueño, estos constituyen un amplio espectro de patologías desde ronquido primario hasta el síndrome de apnea del sueño y proporciona información relativa a patrones de sueño y cardiorrespiratorios, los parámetros más relevantes evaluados son: arquitectura del sueño, eficiencia del sueño, índice de despertares respiratorios, índice de apnea hipopnea obstructiva, índice de apnea hipopnea central, índice de eventos respiratorios,

porcentaje de tiempo total de sueño, índice de desaturación, porcentaje del tiempo total de sueño con presión de CO₂ mayor a 50mmHg, índice de movimientos periódicos de las piernas¹³

Dentro de las indicaciones respiratorias la más común es diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, en la población mexicana hay una alta prevalencia de dicha enfermedad, 4% de la población promedio, sin embargo, no solo es útil para dicha condición, tiene capacidad de determinar movimientos periódicos de las piernas, narcolepsia, insomnio, entre otros.

Planteamiento del Problema

Actualmente, las complicaciones asociadas a los trastornos de sueño son de gran impacto tanto en calidad de vida como en mortalidad asociada. A pesar de que hay baja prevalencia de EM, la asociación entre esta condición y los trastornos de sueño es mucho más alta que en la población general.

A pesar de ello, hay muy pocos estudios en nuestra población que determinen prevalencia, asimismo, en pocos se comenta su correlación radiológica y asociación con fármacos modificadores de enfermedad, esto en parte debido a los costos que implica el realizar un abordaje integral, asimismo, al poco conocimiento de la asociación entre trastornos del sueño y EM.

Es por eso que es importante utilizar los recursos existentes en el servicio de Neurofisiología, en especial aquellos enfocados al estudio del sueño como lo es la polisomnografía.

Todo esto nos lleva a realizar la siguiente pregunta, ¿Cuál es la prevalencia de trastornos del sueño en una población mexicana de pacientes con esclerosis múltiple?

Justificación

La EM es un padecimiento crónico degenerativo bastante complejo, que genera múltiples secuelas neurológicas y que por múltiples mecanismos se asocia a una mayor prevalencia de desarrollar trastornos de sueño.

A pesar de ser una enfermedad con baja incidencia, una gran parte de los pacientes con dicha condición son referidos a centros de concentración como nuestra institución por lo que es factible realizar detección oportuna de dichos trastornos de sueño, asimismo, se puede determinar cuáles son los factores asociados, esto con miras a tener la posibilidad de realizar detención oportuna y en la medida de lo posible tratamiento de dichos factores en otros pacientes en los que aún no se haya desarrollado dichos trastornos de sueño.

Objetivo General

Determinar la prevalencia de trastornos de sueño en una población mexicana de pacientes con esclerosis múltiple

Objetivos Específicos

- Conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes estudiados
- Hacer análisis comparativo entre los trastornos del sueño documentados y los hallazgos encontrados en estudio de imagen
- Hacer el análisis comparativo entre los distintos grupos de pacientes con mismo tratamiento modificador de enfermedad

Material y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica debido a problemas con el uso del equipo de sueño en el servicio el cual quedó no disponible para su uso debido a pandemia. Se tomaron en cuenta bibliografías internacionales y nacionales. La investigación fue aprobada por los comités de ética, investigación y bioseguridad del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Resultados

Se realizó búsqueda bibliográfica, tomando en cuenta estudios de casos y control, metaanálisis, así como otras revisiones, buscando trastornos del sueño y EM.

Tomando en cuenta ello,

Discusión

Esta investigación tuvo como propósito hacer un análisis de la correlación entre trastornos del sueño y EM, haciendo énfasis en su prevalencia en una población mexicana, sin embargo, debido a cuestiones ajenas a nuestro control, no fue posible realizar estudios complementarios en nuestro centro de trabajo por lo que se optó por realizar búsqueda en la bibliografía intentando hacer un comparativo entre otras poblaciones de pacientes con características similares.

Es conocido el papel del que tiene la polisomnografía para realizar diagnóstico de patologías de sueño, es el estándar internacional como herramienta neurofisiológica en cuanto a búsqueda de SAOS y otras patologías, proporciona información detallada del sueño, así como de las características del mismo. Debido a ello se considera una herramienta necesaria para no solo en los pacientes con EM sino en otras condiciones.

Las alteraciones de esta prueba se han asociado en estos pacientes a diversos factores, años de evolución de la enfermedad, grado de afección cerebral, localización de las lesiones desmielinizantes, incluso al uso concomitante de fármacos modificadores de enfermedad o algunos para manejo de síntomas en específico. Una de las limitaciones más importantes que pudieron afectar el desarrollo del estudio fue la contingencia sanitaria debido al COVID-19, que condicionó el cierre en el acceso al gabinete de sueño así como el cierre de posibilidades de obtener apoyo en otras instituciones externas pues se vieron en la misma necesidad de limitar estudios o en su defecto, no realizarlos, esto

afectó de forma directa la realización de pruebas y por ende modificó todo el resultado del estudio obligando a hacer cambios en el mismo.

Esta investigación tuvo como propósito hacer un análisis bibliográfico de la prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con EM, bajo el fundamento de que es una condición poco estudiada en estos pacientes en específico y que por ende una amplia cantidad de patologías del sueño están infradiagnosticadas en esta población en específico, tomando en cuenta que forman parte de sus manifestaciones propias de la enfermedad.

Se observó en las distintas publicaciones revisadas, prevalencias altas y variables, muy por encima de las prevalencias de trastornos de sueño en la población general, algunas de las series con resultados muy dispares, pero en pacientes selectos, enfocándose como tal en un trastorno del sueño específico.

Se observó, además, relación en algunos de los estudios a lesiones focales y manifestaciones clínicas, esto guiado por estudios de resonancia magnética en los que se demostró que a pesar de manejo, la evolución propia de la enfermedad, así como las características inherentes de la enfermedad de propia de la enfermedad la cual condiciona la aparición de lesiones desmielinizantes recurrentes o periodos de brote con su representación clínica secundaria, algunos de los pacientes quedaron con ese daño crónico, otros debido a la detección temprana o a la respuesta propia al manejo, fueron capaces de mejorar en el la fase de supresión de la enfermedad.

Se observó además la mayor prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con uso de fármacos en específico, por ejemplo, el uso del Interferon Beta que es un fármaco modificador de la enfermedad se asoció a mayor prevalencia de insomnio en los pacientes, asimismo, otros fármacos que son de uso sintomático llegaron a tener esta mayor asociación en insomnio como lo son los inhibidores selectivos de la captura de serotonina, el modafinilo, el uso de esteroides en periodos de brote o la amantadina, todos utilizados frecuentemente en estos pacientes.

Conclusiones

Se encontró que hay una mayor prevalencia de trastornos del sueño en pacientes con esclerosis múltiple y que esto es de causa multifactorial, se planteará a futuro cuando las condiciones epidemiológicas lo permitan realizar nuevamente el estudio, para tener una muestra propia de pacientes y demostrar la prevalencia de dichas condiciones en nuestra población, así como si correlación con otros factores inherentes a los pacientes y su correlación con patologías del sueño en específico.

Bibliografía

- ¹ Bassem I. Yamout, et al. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol* 2018;38:212–225.
- ² R. Dobson et al. Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology* 2019, 26: 27–40
- ³ Bertado Cortes Brenda, et al. Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple. *Rev Med Ins Mex Seguro Soc.* 2016;54 Supl 2: S186-90.
- ⁴ Bassem I. Yamout, et al. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol* 2018; 38:212–225.
- ⁵ Hikmet Saçmacı, et al. Evaluation of sleep-related respiratory disorders in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurológica de Belgica* 2019/10
- ⁶ Chen J-H, Liu X-Q, Sun H-Y, Huang Y (2014) Sleep disorders in multiple sclerosis in China: clinical, polysomnography study, and review of the literature. *J Clin Neurophysiol* 31(4):375–381
- ⁷ Miguel Ángel Collado Ortiz, et al. Epidemiología de los trastornos del sueño en población mexicana: seis años de experiencia en un centro de tercer nivel. *An Med (Mex)* 2016; 61 (2): 87-92
- ⁸ M. Foschi, et al. Sleep-related disorders and their relationship with MRI findings in multiple sclerosis. *Sleep Medicine* 56 (2019) 90e97.
- ⁹ Sylvia Koterba, et al. Sleep quality, daytime sleepiness, fatigue, and quality of life in patients with multiple sclerosis treated with interferon beta-1b. *BMC Neurology* (2018) 18:123
- ¹⁰ Aguilar-Juárez PA, et al. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple en pacientes del ISSSTE. *Med Int Méx.* 2019 septiembre-octubre; 35(5):732-771.
- ¹¹ Chistian Veauthier. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. Review. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2015) 15:21
- ¹² Pelayo Carolina, et al. Trastornos del sueño en pacientes con Esclerosis Múltiple: Fisiopatología y Clínica. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2020; 58 (3): 259-269
- ¹³ Helena Larramona, et al. Polisomnografía nocturna y métodos alternativos para el estudio de los trastornos del sueño. *Protoc diagn ter pediatri.* 2017;1:67-84