



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez"

Título:

Características clínicas y funcionamiento cognitivo en sujetos con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR en la Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

Presenta la Tesis para obtener el Título de Especialista en Psiquiatría:

Dra. Ilse Liliana Rodríguez Gallardo 

Asesor teórico:


Dra. M. Margarita Reyes Zúñiga

Asesor metodológico:


Maestra Janet Jiménez Genchi

Ciudad de México, junio 2023



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.

Agradecimientos:

A mi familia, por el apoyo y amor incondicional que me ha traído hasta aquí.

A David, por acompañarme en este camino e impulsarme a ser mejor.

*A mis asesoras, las Dra. Reyes y la maestra Genchi por la paciencia, orientación y
sobre todo por el tiempo invertido.*

ÍNDICE

Índice de abreviaturas.....	4
Resumen.....	5
Introducción.....	6
Marco Teórico.....	7
Epidemiología.....	9
Factores de riesgo.....	10
Fisiopatología del TCSM.....	11
Diagnóstico.....	13
TCSMi y neurodegeneración.....	15
Marcadores de conversión.....	19
Tratamiento.....	25
Justificación.....	26
Planteamiento del problema.....	27
Pregunta de investigación.....	28
Objetivos.....	28
Hipótesis.....	29
Variables.....	29
Muestreo.....	30
Sujetos.....	31
Criterios de selección.....	31
Tipo de estudio.....	32
Instrumentos.....	32
Procedimiento.....	34
Consideraciones éticas.....	35
Análisis de datos.....	36
Resultados.....	36
Discusión.....	43
Conclusiones.....	45
Referencias.....	46
Anexos.....	50

Índice de abreviaturas

- Atrofia multisistémica (AMS)
- Demencia con cuerpos de Lewy (DCL)
- Enfermedad de Parkinson (EP)
- Falla autonómica pura (FAP)
- Índice de severidad de Insomnio (ISI)
- Montreal Cognitive Assesment (MoCA)
- Movimientos oculares rápidos (MOR)
- Núcleo sublaterodorsal (SLD)
- No movimientos oculares rápidos (NMOR)
- Polisomnografía (PSG)
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)
- Trastorno conductual del sueño MOR (TCSM)
- Trastorno conductual del sueño MOR idiopático (TCSMi)

Resumen

Introducción El trastorno conductual del sueño MOR (TCSM) se caracteriza por la representación conductual de las ensoñaciones debido a la pérdida de atonía muscular durante el sueño MOR y está altamente asociado a sinucleinopatías. El deterioro cognitivo leve está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes y es un factor de riesgo para el desarrollo de trastorno neurodegenerativo. El reconocimiento de biomarcadores asociados con el riesgo de neurodegeneración es clave para identificar pacientes que tienen mayor riesgo de fenoc conversión.

Objetivo Describir las diferencias clínicas y de funcionamiento cognitivo en sujetos con y sin síntomas de TCSM atendidos en la Unidad de Psicogeriatría del HPFBA.

Material y métodos Se realizó un estudio comparativo entre pacientes mayores de 60 años con y sin síntomas de TCSM durante el periodo febrero-junio 2023, con la finalidad de evaluar si existen diferencias clínicas y de funcionamiento cognitivo.

Resultados Muestra de 16 pacientes, ocho con síntomas de TCSM, de los cuales 50% presentó deterioro cognitivo moderado, 25% leve y el resto no presentó deterioro. Se compararon medias entre los puntajes de MoCA de ambos grupos mediante U de Mann-Whitney, encontrándose que en los pacientes con síntomas de TCSM, los valores predominantes fueron de deterioro leve a moderado, mientras que, en pacientes sin síntomas de TCSM no presentaron deterioro o presentaron deterioro leve ($U=0.161$ $p=0.07$). **Conclusiones** Se encontraron menores puntajes en prueba de tamizaje cognitivo en pacientes con síntomas de TCSM, con alteraciones más marcadas en los dominios de función visuoespacial/ejecutiva, atención y recuerdo diferido.

Palabras clave: *Trastorno conductual del sueño MOR, alfasinucleinopatías, deterioro cognitivo*

Introducción

El trastorno conductual del sueño MOR (TCSM) se caracteriza por la representación conductual de las ensoñaciones debido a pérdida de atonía muscular durante el sueño MOR. El TCSM está altamente asociado a neurodegeneración en sinucleinopatías, especialmente en enfermedad de Parkinson (EP), demencia por cuerpos de Lewy (DCL), atrofia multisistémica (AMS) y falla autonómica pura (FAP).

El TCSM prodrómico se puede presentar años o décadas previo a las alteraciones motoras, cognitivas o autonómicas evidentes (St Louis, 2017).

El reconocimiento del valor predictivo del TCSMi para la α sinucleinopatía ha dado lugar a numerosos estudios que examinan otros marcadores de enfermedad prodrómica, por lo que el reconocimiento de biomarcadores asociados con el riesgo de enfermedad neurodegenerativa es clave para identificar a los pacientes con TCSMi que tienen un mayor riesgo de fenoc conversión (Dauvilliers, 2018).

El deterioro cognitivo leve es una característica frecuente del TCSMi, está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes y es un factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno neurodegenerativo (Génier Marchand, 2017).

El TCSMi ha cobrado gran importancia en los estudios de la etapa prodrómica de las sinucleinopatías, ya que es extraordinario que un trastorno del sueño preceda a la expresión completa de una enfermedad neurodegenerativa, siendo de interés para el desarrollo de intervenciones neuroprotectoras que puedan retardar o detener el deterioro antes de que surjan los síntomas motores o cognitivos (Iranzo, 2016).

Marco Teórico

El sueño es un estado fisiológico, recurrente y reversible que se caracteriza por la pérdida de la conciencia, la reducción de la capacidad de respuesta al entorno y la disminución del movimiento corporal. El sueño se divide en dos estados diferentes, el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y el sueño no MOR (NMOR), este último se subdivide en las fases N1, N2 y N3. Cada etapa de sueño tiene características fisiológicas particulares (bioquímicas, neuronales y metabólicas) (Iranzo, 2016).

El sueño NMOR se caracteriza por actividad electroencefalográfica sincronizada, actividad mental mínima y disminución del tono muscular (Iranzo, 2016). En general constituye alrededor del 75% al 80% del sueño total, y durante este, la atonía muscular no está presente y las ensoñaciones están ausentes o disminuidos (Hu, 2020).

El sueño MOR, descrito por primera vez en 1953 por Aserinsky y Kleitman, se caracteriza por actividad electroencefalográfica rápida, mixta y de bajo voltaje, movimientos oculares rápidos, ensoñaciones y atonía muscular que impide que el durmiente ejecute físicamente sus ensoñaciones. (Iranzo, 2016; Barone, 2018). La atonía muscular completa o casi completa del sueño MOR es resultado de la interacción de múltiples sistemas de neurotransmisores que disminuyen la actividad excitatoria y aumentan la actividad neuronal premotora inhibitoria de glicina y GABA hacia las neuronas motoras. Ocupa aproximadamente del 20 al 25% del tiempo total de sueño, es un estado de sueño cíclico que ocurre en intervalos de 90 a 120 minutos durante la noche, cada episodio de sueño MOR que dura de 15 a 20 min. La proporción de sueño MOR aumenta durante la segunda mitad de la noche. (Barone, 2018; Hu, 2020).

El trastorno conductual del sueño MOR es una parasomnia caracterizada por la representación de sueños asociada a la pérdida de atonía muscular durante el

sueño MOR (Liguori, 2019). Carlos Schenck fue el primero en describirlo formalmente en 1986, sin embargo, antes de esta descripción, algunos autores informaron casos de pérdida de atonía muscular fisiológica combinada con representación de sueños. Los casos más característicos son los informados a principios de la década de 1970 por Passouant, Tachibana, De Barros y colaboradores, donde los autores describieron la pérdida de la atonía muscular fisiológica combinada con la representación del sueño como consecuencia del tratamiento con antidepresivos, consumo de alcohol y en el curso de alteraciones estructurales del tronco encefálico (Bassetti, 2018).

El tono muscular excesivo durante el sueño MOR, conocido como sueño MOR sin atonía, es el hallazgo objetivo principal en el TCSM. El daño a uno mismo y/o a su compañero de cama relacionado con la actividad motora asociada a la ensoñación es frecuente y está relacionado con conductas repetidas de promulgación de sueños que generalmente comienzan 2 horas después del inicio del sueño y ocurren predominantemente en la segunda parte de la noche (Dauvilliers, 2018). El cuadro clínico consiste en comportamientos nocturnos característicos, pero también pueden presentarse síntomas diurnos que incluyen somnolencia excesiva y alteraciones cognitivas (Bassetti, 2018).

El TCSM se puede clasificar como idiopático (TCSMi), también denominado "criptogénico" o "aislado" y, secundario, que se presenta en pacientes ya diagnosticados con Enfermedad de Parkinson (25-58% de los casos), demencia con cuerpos de Lewy (70-80%), atrofia multisistémica (90-100%), enfermedad autoinmune (narcolepsia, síndromes paraneoplásicos, encefalitis límbica, parasomnia IgLON5, esclerosis múltiple) y lesiones focales del tronco encefálico (tumor, accidente cerebrovascular, esclerosis múltiple) y medicamentos (clomipramina, selegilina y fenelzina) (Högl, 2018; Hu, 2020). El TCSM sintomático también puede ser inducido de forma aguda por la abstinencia del alcohol y los agentes sedantes (Dauvilliers, 2018).

Esta entidad está altamente asociada con sinucleinopatías como la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy, la atrofia multisistémica y la falla autonómica pura. El inicio del TCSM generalmente precede al desarrollo del deterioro cognitivo, motor o autonómico por años o incluso décadas (Boot, 2012; St Louis, 2017). Algunos signos “blandos” prodrómicos sutiles y heterogéneos, que incluyen déficits cognitivos o motores, alteración del estado de ánimo, hiposmia, estreñimiento e hipotensión ortostática pueden variar en el inicio y la secuencia de evolución, se asocian con un mayor riesgo de fenocversión final a un trastorno neurodegenerativo definido cuando está presente en TCSM idiopático (Boot, 2012). Los estudios de cohortes a largo plazo indican que más del 80% de las personas que desarrollan TCSMi desarrollarán un trastorno neurodegenerativo relacionado con la alfa-sinucleína, con un intervalo medio para la conversión de aproximadamente 10 años después del inicio del TCSM (Dauvilliers, 2018; Hu, 2020) lo que plantea la posibilidad de que sujetos seleccionados puedan participar en ensayos terapéuticos para prevenir la progresión de la patología (Boot, 2012; Hu, 2020).

Epidemiología

Se desconoce la prevalencia exacta del TCSM en la población general. Los datos epidemiológicos son escasos debido a la necesidad de una muestra de gran tamaño para examinar un trastorno que es poco común y cuyo diagnóstico se basa en la polisomnografía (Iranzo, 2016).

Existen estudios epidemiológicos que utilizan herramientas de detección sin confirmación por PSG, que producen estimaciones más altas de prevalencia de TCSMi, que oscilan entre el 3 % y el 10 % a nivel mundial. Sin embargo, la mayoría de las herramientas de detección probablemente detecten otras afecciones, como otras parasomnias NMOR, despertares confusos secundarios a apnea obstructiva del sueño y trastorno de movimiento periódico de las extremidades. Además, muchos pacientes no identifican sus síntomas y, en consecuencia, pueden dar negativo para TCSM a pesar de la presencia de la enfermedad (Dauvilliers, 2018).

Las estimaciones más confiables de la prevalencia provienen de estudios basados en la comunidad. El primer estudio en Corea del Sur, realizado por Kang y colaboradores en 2011, demostró una prevalencia bruta de TCSM y TCSMi del 2,01 % y del 1,15 %. La prevalencia de TCSM subclínico (sueño MOR sin atonía) se estimó en 4,95% en personas mayores de 60 años (Kang, 2013). El estudio basado en la población HypnoLaus informó una prevalencia similar del 1,06 % para TCSM determinado mediante un cribado estandarizado de preguntas y vPSG ambulatorio. En España, la prevalencia de TCSMi fue del 0,74% en mayores de 60 años en centros de atención primaria. Entre los estudios de mayor calidad, los resultados son consistentes, señalando una prevalencia de ~1% en población mayor de 60 años (Dauvilliers, 2018; Postuma, 2019).

En individuos menores de 50 años, la prevalencia es similar en hombres y mujeres, mientras que por encima de esta edad se ha reportado un predominio masculino, lo que podría estar relacionado con el sesgo en la presentación, ya que los hombres son menos propensos a dormir solos y pueden mostrar comportamientos más violentos que las mujeres (Dauvilliers, 2018).

La prevalencia de TCSM secundario varía según el trastorno primario. En general, entre el 30% y el 50% de los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen TCSM, en comparación con >70 % de los pacientes con DCL o AMS. Hasta el 50% de los pacientes con narcolepsia tienen TSCM o sueño MOR sin atonía (Dauvilliers, 2018).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más fuertes para TCSMi son la edad avanzada y el sexo masculino. Un gran conjunto de estudios realizados por 12 centros del International RBD Study Group ha evaluado los factores de riesgo del TCSMi confirmado por PSG. Algunos de los factores de riesgo identificados fueron similares a los factores de riesgo de las α -sinucleinopatías; por ejemplo, la exposición a pesticidas, lesiones en la cabeza, niveles educativos más bajos, cardiopatía

isquémica (podría estar relacionada con el tabaquismo y otros factores de riesgo de confusión), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (quizás relacionada con el tabaquismo) y depresión. Sin embargo, otros factores de riesgo difirieron, como el consumo de cafeína y el tabaquismo que no parecen proteger a los pacientes con TCSM a diferencia de la enfermedad de Parkinson (St Louis, 2017; Dauvilliers, 2018).

Los polimorfismos en GBA (que codifica la glucocerebrosidasa), LRRK2 (que codifica la serina/treonina-proteína quinasa 2 repetida rica en leucina) y SNCA (que codifica la α -sinucleína) son factores de riesgo genéticos para TCSMi. Estos genes también se han implicado en las sinucleinopatías α (los tres genes se consideran factores de riesgo genéticos para la EP) y, en consecuencia, al menos parte del componente genético de la EP es similar al TCSM (Dauvilliers, 2018).

Fisiopatología del TCSM

Tomados en conjunto, los datos clínicos sugieren que la patogenia del TCSM se deriva de la ruptura de los circuitos del tronco encefálico que controlan la atonía del sueño MOR (Peever, 2014).

La inhibición de las motoneuronas mediada por GABA y glicina es la base de la atonía del sueño MOR. Por lo tanto, la pérdida de este mecanismo inhibitorio normal es un candidato probable en la patogénesis del TCSM (Peever, 2014).

La atonía del sueño MOR no solo se desencadena por la inhibición de las motoneuronas, sino que también se ve reforzada por la reducción de la excitación de las motoneuronas. La pérdida o disminución de la actividad glutamatérgica, noradrenérgica, serotoninérgica, dopaminérgica e hipocretinérgica durante el sueño MOR también puede funcionar para reducir la excitación de la actividad de las motoneuronas y, por lo tanto, reforzar la atonía MOR. Por lo tanto, es posible que los comportamientos motores en el TCSM puedan ser causados por una

sobreactivación anormal de estos sistemas transmisores excitatorios normalmente silenciosos (Peever, 2014).

Un componente central del circuito del sueño MOR, es el núcleo tegmental sublaterodorsal, también llamado área inhibidora pontina, núcleo subcoeruleus, núcleo reticularis pontis oralis (división dorsal) y peri-locus coeruleus alfa (Peever, 2014).

Las células del núcleo sublaterodorsal (SLD) son células REM-ON y sintetizan glutamato (Peever, 2014). Están activas durante el sueño MOR y se proyectan hacia la médula ventromedial y la médula espinal, cuyas neuronas GABA y glicina inhiben las motoneuronas, iniciando así la atonía del sueño MOR (Bassetti, 2018). Las lesiones pequeñas ubicadas bilateralmente dentro del SLD dan como resultado la pérdida de la atonía del sueño MOR y comportamientos posteriores similares a los del TCSM, pero tienen efectos insignificantes en las cantidades de sueño MOR (Peever, 2014).

Se demostró una vía motora común de TCSM usando tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) durante los episodios de TCSM y el generador motor responsable de los comportamientos de promulgación de sueños se localizó en el área motora suplementaria, sin pasar por los ganglios basales. Este hallazgo confirma un papel funcional importante de las áreas corticales motoras de orden superior en la generación de movimientos durante la conducta representada por sueños en el TCSM, donde la inhibición tónica de las neuronas motoras ya no es eficiente (Dauvilliers, 2018).

Un estudio de imagen funcional reciente mostró que la magnitud de la pérdida neuronal en el núcleo tegmental sublaterodorsal se correlaciona fuertemente con el sueño MOR sin atonía en pacientes con TCSM y EP comórbida, pero no en pacientes con EP sin TCSM. Esto sugiere que la pérdida de neuronas del núcleo

subcoeruleus es la causa principal de los comportamientos motores en el TCSM (Peever, 2014).

Se ha demostrado que el sistema colinérgico, responsable de la activación de las neuronas en el núcleo SLD, se encuentra alterado en pacientes que padecen TCSM (Bassetti, 2018). Los estudios de neuroimagen sugieren que los pacientes con TCMS y EP tienen una degeneración significativa de los sistemas colinérgicos cerebrales, mientras que los pacientes con EP pero no con TCSM tienen niveles normales de actividad colinérgica (Peever, 2014).

Está bien documentado que el daño neuronal comienza en la parte inferior del tronco encefálico antes de progresar rostralmente para afectar los circuitos nigrales cuya degeneración da como resultado características parkinsonianas. Es importante reconocer que los procesos degenerativos tempranos en la EP abarcan los circuitos medulares y pontinos que controlan la atonía del sueño MOR, lo que probablemente explica por qué los síntomas de TCSM comienzan años antes de que ocurran los síntomas de la EP. Sin embargo, debido a que los pacientes con TCSM a menudo muestran un deterioro cognitivo leve, esto sugiere que los procesos de la enfermedad también afectan las estructuras cerebrales rostrales durante las primeras etapas del TCSM (Peever, 2014).

Diagnóstico

El diagnóstico del TCSM se basa en la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, Tercera Edición (ICSD-3), que incluye una historia de representación repetida de sueños con conductas motoras complejas, según se determina durante la realización de la historia clínica o se observa durante la vPSG. El hallazgo objetivo central necesario para el diagnóstico de TCSM es la pérdida de atonía del músculo esquelético durante el sueño MOR (St Louis, 2017; Dauvilliers, 2018). Además, debe haber una ausencia de actividad epileptiforme en la electroencefalografía durante el sueño MOR y el trastorno del sueño no puede explicarse mejor por otro trastorno del sueño, trastorno médico o neurológico,

trastorno mental, uso de medicamentos o trastorno por uso de sustancias (Barone, 2018).

Característicamente, el contenido de los sueños en el TCSM suele ser violento, desagradable o lleno de acción. El contenido típico de los sueños incluye temas recurrentes de ser perseguido, atacado o defendiendo a su pareja de un ataque (Hu, 2020). Los comportamientos de representación de sueños pueden variar desde sacudidas excesivas del cuerpo y las extremidades hasta un comportamiento complejo como gesticular, golpear, patear, sentarse. Las lesiones a uno mismo y/o a sus compañeros de cama son la razón principal por la que los pacientes buscan una consulta clínica (Dauvilliers, 2018). Como el control postural se pierde durante el sueño MOR, las personas con TCSM no pueden caminar durante la representación de su sueño en contraste con las parasomnias no MOR, por lo que los pacientes a menudo se despiertan en el suelo después de haberse caído de la cama (Hu, 2020).

El sueño MOR sin atonía es el sustrato neurofisiológico del TCSM, y se requiere para el diagnóstico. Puede estar presente como un hallazgo aislado o incidental durante la polisomnografía y también se le ha llamado "TCSM subclínico" (St Louis, 2017).

La polisomnografía es el único instrumento que se puede utilizar para confirmar el diagnóstico de TCSM, sin embargo, es costosa, no está ampliamente disponible y no es práctica para la detección de un gran número de personas. Por ello, se han propuesto instrumentos más sencillos, como cuestionarios, para el cribado del trastorno. Los cuestionarios validados para la detección son lo suficientemente sensibles para diagnosticar TCSM, pero su especificidad está limitada por la identificación errónea de individuos con imitaciones de TCSM (falsos positivos), en particular pacientes con apnea obstructiva del sueño grave, terrores nocturnos o sonambulismo (Iranzo, 2016).

Hay varias medidas de detección bien validadas para hacer el diagnóstico de TCSM clínicamente probable en áreas con pocos recursos, cuando la polisomnografía es inaccesible o cuando el sueño MOR no se registra durante la polisomnografía. Estos incluyen el Cuestionario de detección de trastorno conductual del sueño MOR (RBDSQ), el Cuestionario del trastorno conductual del sueño MOR de Innsbruck y el Cuestionario de Hong Kong (RBD-HK) (St Louis, 2017).

El RBDSQ tiene una alta sensibilidad (91%) y una especificidad aceptable (77 %), aunque la especificidad fue la más baja entre los cuestionarios para TCSM informados en un metanálisis. El Cuestionario de Hong Kong (RBD-HK) tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 87%. El inventario de RBD de Innsbruck tiene una alta sensibilidad (91%) y especificidad (86%), con el diagnóstico correcto de pacientes con TCSM en >85% de los casos (Dauvilliers, 2018).

El Cuestionario de sueño de la clínica Mayo es una escala de 16 preguntas que detecta la presencia de TCSM en función de las respuestas de los compañeros de cama, a quienes se les pregunta si se ha exhibido un comportamiento al menos tres veces en el pasado. La pregunta central sobre la conducta de representación de sueños recurrentes arrojó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de TCSM (Boeve, 2013).

TCSMi y neurodegeneración

Los trastornos neurodegenerativos de agregación de sinucleína, como la enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy y atrofia multisistémica tienen un intervalo prodrómico, es decir, un período durante el cual los síntomas Y signos neurodegenerativos están presentes, pero la enfermedad clínica completa aún no se ha desarrollado. En las sinucleinopatías, este intervalo es notablemente largo, superando a menudo una década (Postuma, 2019).

Los pacientes con TCSMi pueden desarrollar una variedad de otros síntomas no motores tempranos, que no cumplen con los criterios de diagnóstico actuales para

las sinucleinopatías, pero sugieren que el proceso neurodegenerativo subyacente ya ha comenzado. Los síntomas no motores asociados con TCSMi incluyen pérdida del olfato, disfunción autonómica, deterioro de la visión del color, estreñimiento, depresión y deterioro cognitivo. Los estudios longitudinales revelaron que, entre ellos, la alteración del olfato y la alteración de la visión de los colores son los predictores más potentes de la conversión de TCSMi en sinucleinopatías (Liguori, 2019)

El TCSM es con mucho, el marcador prodrómico más fuerte de α -sinucleinopatías (Dauvilliers, 2018), además de ser uno de los signos prodrómicos más tempranos y específicos de las sinucleinopatías α (Högl, 2018; Miglis, 2021). Por ejemplo, en los criterios de Parkinson prodrómico de la Sociedad de Trastornos del Movimiento, el TCSM comprobado con vPSG tiene un cociente de probabilidad positivo para la EP de 130 en comparación con un cociente de 2 a 4 para otros marcadores prodrómicos, como depresión, estreñimiento y pérdida del olfato (Dauvilliers, 2018).

La latencia desde el inicio de los síntomas hasta la fenoverción de la enfermedad (conversión de TCSMi a demencia definida) tiene un promedio de 10 años, lo que implica que el 1% de la población anciana tiene un síndrome neurodegenerativo en etapa temprana fácilmente diagnosticable, pero que frecuentemente no se detecta (Postuma, 2019).

El reconocimiento del valor predictivo único de TCSMi para la α sinucleinopatía ha dado lugar a numerosos estudios que examinan otros marcadores de enfermedad prodrómica. En consecuencia, el reconocimiento de biomarcadores asociados con el riesgo de enfermedad neurodegenerativa es clave para identificar a los pacientes con TCSMi que tienen un mayor riesgo de fenoverción (Dauvilliers, 2018).

En una primera cohorte de pacientes, el 38 % de los pacientes con TCSM desarrollaron EP o demencia en un intervalo medio de ~4 años después del diagnóstico y en un intervalo medio de ~13 años después del inicio del TCSM, que

aumentó al 81% después un intervalo medio de ~14 años desde el inicio. Este hallazgo fue confirmado 10 años después por un estudio en Barcelona, en el que el 45% de los pacientes desarrollaron neurodegeneración definida o deterioro cognitivo leve 5 años después del diagnóstico de TCSM y 11 años desde el inicio informado de TCSM; este valor aumentó al 91% >14 años después del diagnóstico (Dauvilliers, 2018).

Los datos de 12 centros del sueño se combinaron en un estudio realizado por el International RBD Study Group y demostraron, en promedio, un 8 % de riesgo anual de neurodegeneración, lo cual fue consistente con los estudios más grandes de un solo centro. Por lo tanto, la gran mayoría de los pacientes (mayores de 50 años) con TCSMi confirmado por vPSG tienen neurodegeneración prodrómica (Dauvilliers, 2018).

El espectro de síntomas clínicos y subclínicos asociados con TCSMi sugiere que el proceso neurodegenerativo subyacente al TCSMi no se limita a los núcleos del tronco encefálico que regulan el sueño MOR, sino que se extiende a otras estructuras, como el sistema olfatorio, el sistema nigroestriatal y el sistema autónomo, que típicamente muestran patología en las sinucleinopatías. El grado en que los pacientes con TCSMi muestran estos síntomas clínicos y subclínicos puede variar mucho, lo que sugiere que la extensión del proceso neurodegenerativo difiere sustancialmente entre los individuos con TCSMi. Los pacientes con un riesgo a corto plazo (2.5–5 años) de fenoc conversión a una sinucleinopatía muestran hipercogénicidad de la sustancia negra, disminución de la captación del transportador de dopamina en el cuerpo estriado, pérdida del olfato y disfunción de la visión del color (Iranzo, 2016).

Se ha propuesto un modelo de estadificación de la patología en la EP en el que el proceso neurodegenerativo comienza en el sistema nervioso autónomo periférico, el bulbo raquídeo y el bulbo olfatorio (fase 1), se extiende rostralmente desde el bulbo raquídeo hasta la protuberancia (fase 2) y luego alcanza la sustancia negra

en el mesencéfalo (etapa 3). En consecuencia, el daño suficiente de estas estructuras puede correlacionarse con una secuencia predecible de síntomas donde las características disautonómicas y la hiposmia (etapa 1, que involucra el núcleo motor dorsal del nervio vago y el bulbo olfatorio) preceden a la depresión y los trastornos del sueño (etapa 2, que involucra el locus coeruleus, núcleo del rafe y núcleo subcoeruleus) antes del inicio del parkinsonismo (etapa 3, que involucra la sustancia negra pars compacta) (Aguirre-Mardones, 2015).

En 2015 Aguirre y colaboradores evaluaron la prevalencia y la línea de tiempo percibida de síntomas no motores en TCSMi a través de escalas y cuestionarios validados utilizados en la investigación de la EP. En 44 pacientes con TCSMi y 40 controles emparejados, se evaluaron los síntomas no motores, el olfato, la disautonomía, el estreñimiento, la depresión, el deterioro cognitivo y la hipersomnias (Aguirre-Mardones, 2015).

Se pidió a los pacientes que informaran el tiempo percibido del inicio de la hiposmia, el estreñimiento y la depresión. La hiposmia (52,3 vs. 20,0 %, $p = 0,002$) y el estreñimiento (56,8 vs. 20,0 %, $p = 0,001$) fueron más frecuentes en los pacientes que en los controles. Los pacientes reportaron más problemas de memoria y mostraron una tendencia hacia una puntuación más baja en MoCA. La depresión y la hipersomnias no fueron más frecuentes en los pacientes (Aguirre-Mardones, 2015).

El primer síntoma percibido fue TCSMi en el 38,6 % de los pacientes, hiposmia en el 15,9 %, estreñimiento en el 11,4 % y depresión en el 6,8 %. El curso temporal de los síntomas no motores estudiado fue heterogéneo. Las tres presentaciones más comunes fueron TCSMi seguido de hiposmia; hiposmia seguida de TCSMi; e hiposmia seguida de TCSMi y estreñimiento que ocurren al mismo tiempo. Los pacientes con TCSMi presentan con frecuencia síntomas no motores que ocurre en la EP premotora, en particular hiposmia y estreñimiento. En TCSMi, la línea de tiempo percibida de síntomas no motores es muy variable. Esta variabilidad puede

sugerir que los cambios patológicos que ocurren en los sujetos con TCSMi también son heterogéneos y no están restringidos a las estructuras que regulan el sueño MOR (Aguirre-Mardones, 2015).

Marcadores de conversión

Los marcadores de sinucleinopatía prodrómica son notablemente diversos. Además de los signos motores sutiles, los posibles marcadores prodrómicos incluyen anomalías autonómicas, pérdida del olfato, cambios cognitivos, depresión, ansiedad, etc. La mayoría son relativamente inespecíficos, de modo que la gran mayoría de los sujetos con marcador positivo nunca desarrollarán la enfermedad. Sin embargo, una excepción notable es el trastorno de conducta del sueño MOR idiopático (Postuma, 2019). Además del desarrollo futuro de trastornos neurodegenerativos, las personas con TCSMi muestran cambios sutiles en el rendimiento neuropsicológico, enlentecimiento del EEG, parkinsonismo leve, deterioro de la visión a color, del olfato, o disfunción autonómica similar a las personas con una etapa temprana de sinucleinopatías (Youn, 2015).

Un estudio de seguimiento a largo plazo (>10 años) realizado por el grupo Sleep Innsbruck Barcelona (SINBAR) mostró que los biomarcadores de la EP prodrómica (alteración del olfato, estreñimiento, hipotensión ortostática, depresión, deterioro cognitivo, enfermedad parkinsoniana leve, pérdida de la captación del marcador del transportador de dopamina (DAT) y aumento de la ecogenicidad de la sustancia negra en las imágenes) son ubicuos en pacientes con TCSM aislado pero no en controles emparejados por edad, lo que proporcionó evidencia de que estos pacientes están afectados por un proceso neurodegenerativo subyacente separado del envejecimiento (Högl, 2018).

En el 2019 se realizó un estudio prospectivo observacional por Postuma et. al, en el cual se incluyeron a 24 centros del International RBD Study Group, para medir el riesgo de fenoc conversión a parkinsonismo/demencia definidos y probar 21 predictores potenciales de fenoc conversión. En los resultados el 28% de los

pacientes se convirtieron en un síndrome neurodegenerativo manifiesto, la edad media fue de 66.3 ± 8.4 y el 82,5% eran varones, con una tasa general de fenoc conversión del 6,25 % por año, con un riesgo de fenoc conversión de 73,5 % después de 12 años. De los 21 marcadores evaluados, la tasa de fenoc conversión aumentó significativamente con pruebas motoras cuantitativas anormales, déficit olfativo, deterioro cognitivo leve, disfunción eréctil, síntomas motores, una exploración DAT SPECT anormal, anomalías en la visión del color, estreñimiento, pérdida de atonía MOR y la edad (Postuma, 2019).

Se ha demostrado que varios marcadores clínicos fáciles de medir predicen el riesgo de conversión a sinucleinopatía α en pacientes con TCSMi. Por ejemplo, la pérdida del olfato se asocia con un riesgo 2-3 veces mayor de fenoc conversión a EP y DCL. La visión de color deteriorada (que ocurre en ~50% de los pacientes con TCSMi) aumentó el riesgo de fenoc conversión aproximadamente tres veces en un estudio. En cuanto a la disfunción autonómica, los síntomas de disfunción autonómica se asocian con un mayor riesgo de fenoc conversión, aunque en un estudio del grupo de estudio RBD solo los síntomas autonómicos cardiovasculares aumentan este riesgo (Dauvilliers, 2018).

La disfunción autonómica es común en sujetos con TCSM y puede incluir hipotensión ortostática, disfunción eréctil, estreñimiento, reducción de la variabilidad del ritmo cardíaco y de las respuestas respiratorias y cardíacas relacionadas con el MOR (Bassetti, 2018). En un estudio prospectivo de 1280 pacientes con TCSMi, el estreñimiento y la disfunción eréctil se asociaron con el mayor riesgo de fenoc conversión (Postuma, 2019; Miglis, 2021).

Con respecto a otros trastornos del sueño o trastornos psiquiátricos, dos estudios han demostrado un mayor riesgo de conversión asociado con la somnolencia diurna, mientras que otros dos estudios no reportaron este hallazgo (Dauvilliers, 2018).

La depresión es un factor de riesgo conocido para la EP en la población general, y los pacientes con TCSMi con depresión comórbida tienen más probabilidades de desarrollar neurodegeneración que aquellos sin depresión. Sin embargo, un estudio demostró un menor riesgo de neurodegeneración en personas con uso de antidepresivos al inicio del estudio (Dauvilliers, 2018).

Estudios recientes mostraron que la somnolencia diurna excesiva, evaluada por la escala de somnolencia de Epworth (ESS), es frecuente en pacientes con TCSMi (20 %), y que una escala de somnolencia de Epworth > 8 en el momento del diagnóstico de TCSMi predice una conversión más rápida al parkinsonismo y la demencia (Basseti, 2018; Zhang, 2021).

Se han investigado varios marcadores de imágenes cerebrales, de los cuales la SPECT de transportador de dopamina estriatal (DAT-SPECT) es la más estudiada. Las imágenes de dopamina PET y/o SPECT son anormales en ~40-50% de los pacientes con TCSMi, y varios estudios han demostrado que las anomalías en DAT-SPECT identifican a los pacientes con mayor riesgo de fenoc conversión. Se ha identificado una red metabólica del TCSM más específica utilizando fluorodesoxiglucosa (FDG)-PET, que es un biomarcador fuerte para pacientes con alto riesgo de desarrollar un síndrome neurodegenerativo manifiesto. Los estudios de PET de trazadores específicos también han encontrado una denervación generalizada de las estructuras noradrenérgicas y colinérgicas, así como la activación de la microglía en el tronco encefálico y las áreas corticales (Dauvilliers, 2018).

La hiposmia se reconoce como uno de los signos prodrómicos más tempranos de la enfermedad de Parkinson y está presente en muchos pacientes con TCSMi (Miglis, 2021). Se ha notificado deterioro del olfato en el 35,7-97,0% de los pacientes con TCSM en diferentes estudios, en comparación con el 2,5-16,6% de los controles. La presencia de deterioro de la función olfativa en TCSMi se asocia con un mayor riesgo de conversión temprana a una enfermedad neurodegenerativa

(Högl, 2018). En un estudio multicéntrico de más de 600 pacientes con TCSMi, la hiposmia estuvo presente en el 67% (Miglis, 2021).

En un estudio, la hiposmia se correlacionó estrechamente con la disminución progresiva de la función visuoespacial y la memoria verbal en pacientes con TCSMi seguidos durante 2 años, lo que sugiere que la hiposmia también podría predecir una futura conversión a demencia con cuerpos de Lewy (Shin, 2019; Miglis, 2021) .

Marchand y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con una cohorte de 76 pacientes con TCSM para identificar marcadores cognitivos para la detección temprana de demencia prodrómica, en el que se encontró que 34 pacientes desarrollaron enfermedad neurodegenerativa: 19 parkinsonismo primero y 15 demencia primero. Los que desarrollaron demencia primero presentaban deterioro en todos los dominios cognitivos al inicio del estudio en comparación con los que desarrollaron parkinsonismo primero. El 93 % de los que desarrollaron demencia primero tenían deterioro cognitivo leve al inicio, en comparación con 42 % de los que desarrollaron parkinsonismo primero. En pacientes con demencia primero, dos pruebas cognitivas que evalúan la atención y las funciones ejecutivas (Stroop Color Word Test y Trail Making Test) predijeron de forma fiable la demencia en comparación con los pacientes con parkinsonismo primero o controles. Demostrando que las pruebas cognitivas que evalúan la atención y las funciones ejecutivas predicen fuertemente la conversión a demencia en pacientes con TCSMi y pueden ser criterios de valoración útiles para determinar la efectividad de las intervenciones para prevenir el deterioro cognitivo en pacientes con TCSMi (Génier Marchand, 2017).

El deterioro cognitivo leve es una característica frecuente del TCSMi, está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes y es un factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno neurodegenerativo (Génier Marchand, 2017). En pacientes con TCSMi derivados a un centro de trastornos del sueño, la frecuencia de deterioro cognitivo leve se estimó hasta en un 50 % en comparación con el 8 % en sujetos sanos. El principal subtipo informado fue deterioro cognitivo leve de

dominio único no amnésico con disfunciones predominantes en atención y función ejecutiva. En general, la atención, las funciones ejecutivas, la memoria verbal episódica (principalmente las capacidades de recuerdo libre) y el aprendizaje no verbal son los dominios más afectados en TCSMi (Gagnon, 2012).

Los déficits en el rendimiento cognitivo también afectan a pacientes con TCSMi que no cumplen criterios de deterioro cognitivo leve. Estudios transversales han reportado déficits de atención, función ejecutiva, memoria y función visuoespacial en esta población, y pareidolias (tendencia a percibir una imagen significativa en un patrón visual ambiguo) y también se han identificado déficits en la memoria prospectiva (Miglis, 2021).

Es importante destacar que el patrón y la gravedad de los déficits cognitivos en pacientes con TCSMi podrían predecir el subtipo de sinucleinopatía α . El deterioro cognitivo con el tiempo es más común en pacientes que desarrollarán demencia con cuerpos de Lewy, mientras que el rendimiento cognitivo estable durante un período de 6 años es más común en aquellos que desarrollarán la enfermedad de Parkinson o permanecerán libres de un diagnóstico de sinucleinopatía α (Miglis, 2021).

En un estudio longitudinal, las evaluaciones de la función ejecutiva, como el Trail Making Test Part B, mostraron déficits en pacientes con TCSMi 6 años antes del diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy, mientras que la memoria episódica verbal, evaluada por el Rey Auditory-Verbal Learning Test, y la memoria semántica, evaluada por fluidez verbal semántica, eran anormales 2-4 años antes de dicho diagnóstico (Miglis, 2021).

El deterioro del habla está presente en el 88% de los pacientes con TCSMi, siendo los déficits en la articulación la anomalía más destacada. La combinación de cuatro alteraciones distintivas del habla (aperiodicidad, irregularidad de la velocidad de movimiento alternante, deterioro articulatorio y falta de fluidez) mostró una

sensibilidad del 96 % y una especificidad del 79 % para discriminar entre pacientes con TCSMi y controles (Högl, 2018).

En una cohorte de 96 pacientes con TCSMi, un estudio de Youn et al evaluó el patrón de desempeño neuropsicológico en TCSMi en comparación con sujetos de control emparejados y la evolución a largo plazo de los déficits cognitivos en TCSMi entre el inicio y el seguimiento. La tasa de desarrollo de enfermedades neurodegenerativas en este estudio se estimó en 9%, 18%, 35% a los 3, 5 y 6 años desde el diagnóstico de TCSMi, que fue inferior a las tasas de conversión en estudios previos (Youn, 2016).

En comparación con los sujetos control, los pacientes con TCSMi mostraron puntuaciones significativamente más bajas en el MMSE, el Trail Making Test, la praxis constructiva y el CLOX2, y se observó una mayor incidencia de puntuaciones patológicas en el MMSE y el CLOX2 entre los pacientes con TCSMi. Este estudio confirmó los rendimientos más deficientes en la función cognitiva general, la función ejecutiva y las habilidades visuoespaciales en TCSMi, como se informó en estudios transversales anteriores y presentan un patrón similar de alteraciones cognitivas observadas en la etapa temprana de la EP y DCL (Youn, 2016).

La visión del color también está alterada en pacientes con TCSMi y en aquellos con EP, en comparación con los controles, según lo evaluado con la prueba Farnsworth-Munsell (Högl, 2018).

El deterioro motor sutil es frecuente en pacientes con TCSMi y puede detectarse con la UPDRS-III, la prueba cronometrada up-and-go, la prueba de toque alternativo y la prueba del tablero perforado de Purdue. Un estudio centrado específicamente en los cambios motores en pacientes con TCSMi estimó que los marcadores motores pueden predecir el desarrollo de parkinsonismo 2-3 años antes de su diagnóstico (Högl, 2018).

Estos marcadores clínicos, si están presentes en la investigación inicial, indican un mayor riesgo de que los pacientes con TCSMi desarrollen un síndrome neurodegenerativo en el seguimiento (Peever, 2014).

Tratamiento

Se debe dar asesoramiento sobre pasos simples para minimizar las lesiones, incluyendo alejar los objetos afilados y rígidos de la cama y colocar almohadas u otros elementos blandos entre el paciente y estructuras como la cabecera o la mesa de noche. Aunque estas medidas de seguridad reducen la posibilidad de que el paciente y sus compañeros de cama sufran lesiones, no suelen tener un efecto importante sobre las vocalizaciones o las pesadillas. Se debe advertir a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol, ya que esto puede desencadenar o agravar el TCSM (Dauvilliers, 2018).

Los pilares de la farmacoterapia son la melatonina y el clonazepam. Ambos son moderadamente efectivos y previenen lesiones, aunque la melatonina puede tener un mayor impacto en la prevención de lesiones y tener menos efectos secundarios (St Louis, 2017; Barone, 2018). La melatonina puede ser particularmente deseable para el tratamiento de pacientes con TCSM con apnea del sueño o problemas de memoria comórbidos, con una dosis recomendada de 3 a 12 mg a la hora de acostarse y una dosis efectiva promedio de 6 mg. La melatonina puede alterar la patología de TCSM al aumentar la atonía del sueño MOR. (St Louis, 2017). Se ha demostrado que la melatonina potencia la acción del GABA sobre los receptores GABAA ubicados en las motoneuronas. Por lo tanto, la melatonina podría potenciar directamente la transmisión tónica de GABAA en las motoneuronas que finalmente desencadenan la atonía del sueño MOR (Peever, 2014).

El clonazepam tomado a la hora de acostarse es el fármaco de elección en personas sin deterioro cognitivo sustancial, deterioro de la marcha o SAOS no tratado. Un estudio sugirió que el clonazepam reduce la actividad fásica durante el sueño MOR, pero el sueño MOR sin atonía y los comportamientos levemente anormales aún

pueden estar presentes en aquellos que se someten a PSG. Se desconoce por qué el clonazepam es eficaz para el tratamiento del TCSM mientras que otros agonistas de los receptores GABAA de benzodiazepinas (como el diazepam o el lorazepam) no lo son (Dauvilliers, 2018).

Varias alternativas de segunda o tercera línea que se han propuesto para el tratamiento del TCSM, incluyen zolpidem, zopiclona (disponible solo en Europa), donepezil, ramelteon, clozapina, pramipexol, quetiapina, Yi-Gan San (medicina tradicional china a base de hierbas), cannabinoides, carbamazepina y oxibato de sodio (St Louis, 2017; Barone, 2018).

Independientemente, es prudente suspender los agravantes más conocidos, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y los antidepresivos tricíclicos. En pacientes con depresión que requieren farmacoterapia, se deben considerar otras formas de antidepresivos que no se han asociado con un aumento de las características de TCSM, como el bupropión (Dauvilliers, 2018).

Justificación

El TCSM idiopático puede anunciar sinucleinopatías años o décadas antes de las eventuales alteraciones motoras, cognitivas o autonómicas evidentes (St Louis, 2017).

El reconocimiento del valor predictivo único de TCSMi para la α sinucleinopatía ha dado lugar a numerosos estudios que examinan otros marcadores de enfermedades prodrómica. En consecuencia, el reconocimiento de biomarcadores asociados con el riesgo de enfermedad neurodegenerativa es clave para identificar a los pacientes con TCSMi que tienen un mayor riesgo de fenocversión (Dauvilliers, 2018).

Aproximadamente el 50% de los pacientes con el TCSM presentan deterioro cognitivo leve (Génier Marchand, 2017), lo que los expone a un mayor riesgo de conversión que los pacientes con función cognitiva normal, por lo que realizar tamizaje cognitivo puede ser útil como biomarcador para identificar pacientes en riesgo, así como para pronóstico y seguimiento.

El estudio adicional de la población de pacientes con TCSM permitiría comprender el rango de gravedad de esta afección entre sexos y grupos de edad, la tasa de desarrollo de demencia en pacientes con deterioro cognitivo leve y la identificación de marcadores de neurodegeneración (Iranzo, 2016; Barone, 2018).

No es usual que en el servicio de psicogeriatría se interroguen intencionadamente síntomas de sueño, por lo que este estudio sería un parteaguas para comenzar a identificar trastornos del sueño, en específico trastorno conductual del sueño MOR, identificando así a pacientes en riesgo de padecer trastornos neurocognitivos y los factores de riesgo asociados. A corto plazo, la identificación de estos pacientes permitiría mejorar su calidad de vida, puesto que tras iniciar tratamiento sintomático disminuye el riesgo de lesiones durante el periodo de sueño MOR. Tras el seguimiento a largo plazo se podría valorar la evolución del padecimiento e intervenir en la progresión o curso de la enfermedad.

Planteamiento del problema

El envejecimiento es un proceso al que se debería llegar en óptimas condiciones tanto físicas como cognitivas, sin embargo, existen diversos factores que interrumpen este camino, tanto aquellos factores condicionados por limitaciones físicas, como alteraciones del estado general que repercuten en el estado mental y la cognición.

Hay entidades que se asocian en mayor o menor medida al desarrollo de alteraciones en la esfera cognitiva; hay un esfuerzo creciente en determinar que entidades pudieran servir como marcadores tempranos en la detección de alteraciones cognitivas.

Existe una relación entre el trastorno conductual del sueño MOR idiopático (TCSMi) y su progresión a alfa sinucleinopatías; se ha visto que poblaciones con TCSMi desarrollan una alteración cognitiva en un periodo de entre 10 y 15 años.

En clínicas de atención al adulto mayor no se evalúan de forma rutinaria síntomas de sueño, ni síntomas de trastorno conductual del sueño MOR.

La clínica de trastornos afectivos del servicio de psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez da atención a aproximadamente 128 personas al mes, por lo que es factible el diagnóstico para evaluar la asociación entre este y el deterioro cognitivo.

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias clínicas y de funcionamiento cognitivo entre sujetos con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR y sujetos sin síntomas, ambos atendidos en la clínica de trastornos afectivos de la Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez en el periodo febrero a junio del 2023?

Objetivos

Objetivo general: Describir las diferencias clínicas y de funcionamiento cognitivo en sujetos con y sin síntomas de trastorno conductual de sueño MOR atendidos en la clínica de trastornos afectivos de Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad)
- Describir síntomas de sueño en sujetos con y sin síntomas de TCSM
- Describir los dominios cognitivos: memoria, capacidad visuoespacial, función ejecutiva, atención/concentración/memoria de trabajo, lenguaje y orientación en sujetos con y sin síntomas de TCSM

Hipótesis

Hipótesis: Los sujetos con síntomas de TCSM obtienen diferentes puntajes en prueba de funcionamiento cognitivo.

Hipótesis nula: Los sujetos con síntomas de TCSM no obtienen diferentes puntajes en pruebas de funcionamiento cognitivo que los pacientes que no tienen TCSM.

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Trastorno conductual del sueño MOR	Parasomnia que se caracteriza por la pérdida de atonía muscular durante el sueño MOR	Trastorno del sueño caracterizado por pérdida de atonía muscular en sueño MOR	Cualitativa nominal	Síntomas de trastorno conductual del sueño MOR/ Polisomnografía
Deterioro cognitivo	Pérdida o deterioro de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos	Punto de corte para diagnóstico en la prueba de tamizaje cognitivo	Cuantitativa escalar	Prueba de tamizaje cognitivo MoCA
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	División en mujer y hombre	Cualitativa nominal	Hombre, mujer

Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años.	Años vividos por una persona.	Cuantitativa discreta	Años
Escolaridad	Máximo grado de estudios aprobado por las personas en cualquier nivel del Sistema Educativo.	Años de estudio desde la primaria	Cuantitativa discreta	Años
Comorbilidad	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Enfermedad metabólica, enfermedad cardiopulmonar, depresión.	Cualitativa nominal	Presencia o no de la comorbilidad
Insomnio	Trastorno del sueño consistente en dificultad persistente en el inicio, duración, consolidación o calidad del sueño, que ocurre a pesar de contar con la oportunidad y las circunstancias adecuadas para dormir.	Punto de corte para diagnóstico en la prueba	Cuantitativa escalar	Índice de Severidad del Insomnio (ISI)
Somnolencia patológica	Tendencia de la persona a quedarse dormido, que ocurre en el tiempo que el individuo debería estar despierto.	Punto de corte para diagnóstico en la prueba	Cuantitativa escalar	Escala de somnolencia de Epworth
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	Cuadro caracterizado por somnolencia diurna excesiva, trastornos cognitivos, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño.	Dos categorías positivas indica alto riesgo	Cualitativa ordinal	Escala de Berlin
Síndrome de piernas inquietas	Trastorno neurológico que se caracteriza por la necesidad imperiosa de mover las piernas, generalmente acompañada de una sensación desagradable, de dolor o malestar en las piernas, los síntomas aparecen y se agravan en situaciones de inactividad y desaparecen o mejoran sustancialmente con el movimiento.	Presencia de síntomas de síndrome de piernas inquietas	Cualitativa nominal	Síntomas de síndrome de piernas inquietas

Muestreo

No probabilístico intencional con una cuota de 8 pacientes en cada grupo.

Muestra

Dos grupos, cada uno con 8 pacientes. El grupo I, pacientes con síntomas de trastorno conductual de sueño MOR y el grupo II pacientes sin síntomas de trastorno conductual de sueño MOR.

Sujetos

Pacientes que acuden a consulta en el servicio de consulta externa de Psicogeriatría.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Grupo I.

- Sujetos mayores de 60 años, de ambos sexos
- Sujetos que acuden a la consulta de la clínica de afectivos de la unidad de Psicogeriatría del “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”
- Sujetos que tengan síntomas de TCSM.
- Sujetos que firmen consentimiento informado

Grupo II.

- Sujetos mayores de 60 años, de ambos sexos
- Sujetos que acuden a la consulta de la clínica de afectivos de la unidad de Psicogeriatría del “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”
- Sujetos que no tengan síntomas de TCSM
- Sujetos que firmen consentimiento informado

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Sujetos con trastornos psicóticos
- Sujetos con trastorno neurocognitivo mayor

Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal, correlacional, comparativo

Instrumentos

MoCA:

El *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) es una breve prueba de cribado para evaluar la función cognitiva y explora 6 dominios: memoria (5 puntos), capacidad visuoespacial (4 puntos), función ejecutiva (4 puntos), atención/concentración/memoria de trabajo (5 puntos), lenguaje (5 puntos) y orientación (6 puntos). La puntuación tiene una gama de 0 a 30 puntos, y la puntuación más alta refleja una mejor función cognitiva. El tiempo de administración es de aproximadamente 10 min y se suma un 1 punto a los sujetos con escolaridad <12 años (Aguirre- Navarro, 2017).

La versión para población mexicana fue validada en el 2017 por Aguilar-Navarro. Con un punto de corte < 24, mostró sensibilidad del 98% y especificidad del 93% para el diagnóstico de demencia. Para detectar deterioro cognitivo leve en mexicanos; la sensibilidad fue del 80% y la especificidad, del 75% con un punto de corte <26 puntos (Aguirre- Navarro, 2017).

RBD1Q:

El RBD1Q consta de una sola pregunta auto administrada que puede responderse con un 'sí' o un 'no': '¿Alguna vez le han dicho o sospechado que parece "representar sus sueños" mientras duerme (p. agitando los brazos en el aire, haciendo movimientos de carrera, etc.)?' (Postuma, 2012).

Esta pregunta se tradujo al francés, alemán, japonés, italiano, español, checo y danés y se validó en 12 centros del International REM Sleep Behavior Disorder Study Group (Postuma, 2012).

El estudio de validación involucró a 241 pacientes con TCSMi y 242 controles (pacientes con otros trastornos del sueño y controles sanos) que se sometieron a una evaluación de PSG para determinar su diagnóstico. Se demostró que RBD1Q tiene una buena sensibilidad (94 %) y especificidad (87 %) en el diagnóstico de TCSM. Dado su diseño simple y validación transcultural, RBD1Q se considera una buena herramienta de detección en entornos clínicos y estudios epidemiológicos a gran escala (Postuma, 2012).

Índice de severidad de Insomnio (ISI):

Es una escala subjetiva y breve que consta de 5 preguntas que permiten realizar una valoración subjetiva del problema de sueño. Evalúa la gravedad del problema del sueño, el grado de insatisfacción y el impacto en la calidad de vida. Ha sido validado al español. Tiene una puntuación de 0-28 (0-7= ausencia de insomnio clínico; 8-14= insomnio subclínico; 15-21= insomnio moderado; 22-28= insomnio grave) (Álvarez, 2016).

Escala de somnolencia de Epworth:

Es un instrumento autoaplicable de ocho reactivos que evalúa la propensión a quedarse dormido en ocho situaciones monótonas. El sujeto responde cada reactivo en una escala de 0-3, donde 0 significa nula probabilidad de quedarse dormido y 3 alta probabilidad. La calificación total va de un rango de 0-24. Una puntuación total menor de 10 se considera normal, 10-12 como somnolencia marginal y por arriba de 12 sugestiva de somnolencia excesiva. Fue validada para población mexicana en el año 2013 por la Dra. Sandoval Rincón y colaboradores (Sandoval-Rincón, 2013).

Cuestionario de Berlín:

El cuestionario de Berlín evalúa el riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño en base a las respuestas a tres categorías: 1. Síntomas persistentes de ronquidos y apneas, 2. Síntomas persistentes de excesiva somnolencia diurna, conducir con sueño o ambos e 3. Historia de hipertensión arterial o IMC superior a 30 kg/m². Se considera alto riesgo para SAOS si presentan dos o más categorías positivas (Chávez-González, C.,2018). El cuestionario de Berlín fue validado en población mexicana por Guerrero-Zúñiga y colaboradores resultando con una sensibilidad de 77% y especificidad de 53%, siendo una sensibilidad aceptable, pero muy baja especificidad en población abierta mexicana (Reyes Zúñiga, 2018).

Procedimiento

1. El proyecto de investigación se sometió a los Comités de Ética en Investigación y de Investigación del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.
2. Una vez obtenida la aprobación, se solicitó el permiso del jefe de Servicio de Psicogeriatría para realizar el protocolo en su servicio.
3. El presente estudio se llevó a cabo durante el periodo comprendido de febrero a junio del 2023 a pacientes mayores de 60 años que cumplieron con los criterios de inclusión.
4. Se localizaron ocho pacientes con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR y ocho pacientes sin trastorno conductual del sueño MOR.
5. Se les aplicó hoja de recolección de datos la cual consta de información sociodemográfica como edad, sexo, comorbilidades y escolaridad, además de escalas para síntomas de sueño como el índice de severidad de insomnio (ISI), escala de somnolencia de Epworth, cuestionario de Berlin, preguntas acerca de síntomas de síndrome de piernas inquietas y la pregunta única para TCSM [RBD

Single-Question Screen (RBD1Q)] para determinar si presentaban síntomas de probable trastorno conductual del sueño MOR.

6. Se les realizó tamizaje cognitivo con el Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

7. Concluida la fase de recolección de datos, la información fue analizada.

Consideraciones éticas

De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos, artículo 17, que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento esta investigación entra en la categoría de: Investigación con riesgo mínimo, ya que se utilizó información recabada de la aplicación de escalas y entrevistas clínicas.

El proyecto de investigación se sometió a los Comités de Ética en Investigación y de Investigación del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

- Se les solicitó Consentimiento Informado antes de participar en el estudio.

Ver anexo 3

- Los participantes no recibieron remuneración económica por participar.
- La información recolectada es confidencial.
- Los gastos de material derivados del estudio fueron absorbidos por el investigador.
- Cuando se detectaron síntomas de trastorno conductual del sueño MOR, el paciente fue canalizado a clínica del sueño para valorar realización de polisomnografía.

- Cuando se detectó deterioro cognitivo se le avisó al paciente y al médico encargado, para así darle seguimiento.

Análisis de datos

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26 para el análisis estadístico de los datos. Primero, se realizó un análisis descriptivo presentando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, así como media aritmética, máximos, mínimos y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se corrió un segundo análisis con el estadístico no paramétrico U de Mann-Whitney para comparar medias entre los puntajes de MoCA del grupo de pacientes con síntomas de TCSM y sin síntomas.

Resultados

Se recolectó una muestra total de 16 pacientes, ocho pacientes con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR y ocho pacientes sin síntomas de trastorno conductual del sueño MOR. Con relación a las características sociodemográficas se encontró:

En los pacientes con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR, la muestra fue representada en su mayoría por hombres, encontrándose cinco hombres (62.5%) y tres mujeres (37.5 %). Los sujetos presentaron una escolaridad media de 13.13 años, encontrándose a un paciente con primaria (12.5%), uno con secundaria (12.5%), dos con preparatoria (25%), dos con licenciatura (25%) y dos con posgrado (25%). Respecto al estado civil, el 87.5% de la muestra eran casados (n=7) y el 12.5% divorciados (n=1). Con una edad promedio de 71.38 años, edad mínima de 68 años y edad máxima de 78 años. (**Ver tabla 1**)

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON SÍNTOMAS DE TRASTORNO CONDUCTUAL DEL SUEÑO MOR. N= 8			
VARIABLE		FRECUENCIA	%
SEXO	Mujer	3	37.5%
	Hombre	5	62.5%
ESCOLARIDAD	Primaria	1	12.5%
	Secundaria	1	12.5%
	Preparatoria	2	25%
	Licenciatura	2	25%
	Posgrado	2	25%
ESTADO CIVIL	Casado	7	87.5%
	Divorciado	1	12.5%
EDAD	\bar{X}	71.38	
	Máxima	78	
	Mínima	68	

En los pacientes sin síntomas de TCSM, la muestra fue representada en su mayoría por mujeres, encontrándose a seis mujeres (75%) y a dos hombres (25%). La escolaridad media fue de 12.75 años, representando a la muestra un paciente con primaria (12.5%), uno con secundaria (12.5%), tres con preparatoria (37.5%), dos con licenciatura (25%) y uno con posgrado (12.5%). En relación con el estado civil se encontraron tres casados (37.5%), uno soltero (12.5%), uno viudo (12.5%) y tres divorciados (37.5%). Con una edad promedio de 69.63 años, edad mínima de 63 años y máxima de 81 años. (**Ver tabla 2**)

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES SIN SÍNTOMAS DE TRASTORNO CONDUCTUAL DEL SUEÑO MOR. N= 8			
VARIABLE		FRECUENCIA	%
SEXO	Mujer	6	75%
	Hombre	2	25%
	Primaria	1	12.5%
	Secundaria	1	12.5%

ESCOLARIDAD	Preparatoria	3	37.5%
	Licenciatura	2	25%
	Posgrado	1	12.5%
ESTADO CIVIL	Casado	3	37.5%
	Divorciado	3	37.5%
	Viudo	1	12.5%
EDAD	\bar{X}	69.63	
	Máxima	81	
	Mínima	63	

Con respecto a los datos clínicos:

En pacientes con síntomas de TCSM, los diagnósticos fueron trastorno de ansiedad generalizada en dos pacientes (25%), trastorno de ansiedad paroxística episódica en un paciente (12.5%), trastorno depresivo mayor, episodio leve en dos pacientes (25%), trastorno depresivo mayor, episodio moderado en un paciente (12.5%), trastorno de ansiedad sin especificación en un paciente (12.5%) y trastorno depresivo mayor, episodio en remisión en un paciente (12.5%). El 75% de los pacientes presentaron alguna comorbilidad (n=6), de ellos el 62.5% presentó hipertensión arterial sistémica (n=5), 25% diabetes tipo 2 (n=2) y 37.5% síndrome de apnea obstructiva del sueño (n=3). **(Ver tabla 3)**

TABLA 3. DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS Y COMORBILIDADES EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE TCSM

	VARIABLE	FRECUENCIA	%
DIAGNÓSTICO	Trastorno de ansiedad generalizada	2	25%
	Trastorno de ansiedad paroxística episódica	1	12.5%
	Trastorno depresivo mayor, episodio leve	2	25%
	Trastorno depresivo mayor, episodio moderado	1	12.5%
	Trastorno depresivo mayor en remisión	1	12.5%
	Trastorno de ansiedad sin especificación	1	12.5%
COMORBILIDAD	Hipertensión arterial sistémica	5	62.5%
	Diabetes tipo 2	2	25%
	Síndrome de apnea obstructiva del sueño	3	37.5%

En pacientes sin síntomas de TCSM, el diagnóstico más prevalente fue el trastorno depresivo mayor, episodio moderado, encontrado en cinco pacientes (62.5%), el resto de los diagnósticos representaron el 12.5% cada uno, siendo trastorno de ansiedad generalizada, trastorno depresivo mayor, episodio leve y distimia. Cuatro de los pacientes presentaron comorbilidad, siendo hipertensión arterial sistémica (50%). **(Ver tabla 4)**

TABLA 4. DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS Y COMORBILIDADES EN PACIENTES SIN SÍNTOMAS DE TCSM			
VARIABLE		FRECUENCIA	%
DIAGNÓSTICO	Trastorno de ansiedad generalizada	1	12.5%
	Trastorno depresivo mayor, episodio leve	1	12.5%
	Trastorno depresivo mayor, episodio moderado	5	62.5%
	Distimia	1	12.5%
COMORBILIDAD	Hipertensión arterial sistémica	4	100%

En relación con síntomas de sueño:

En pacientes con síntomas de TCSM, la mayoría de los sujetos no presentó insomnio (62.5%, n=5), del resto, el 37.5 % (n=3) presentó insomnio subclínico. Tres de los pacientes tuvieron somnolencia excesiva (37.5%) valorada por la escala de somnolencia de Epworth. Uno de los pacientes presentó síntomas compatibles con síndrome de piernas inquietas (12.5%). Cinco pacientes presentaron alto riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño (62.5%).

En pacientes sin síntomas de TCSM, el 50 % presentó insomnio subclínico, el 37.5 % (n=3) no presentó insomnio y el 12.5 % (n=1) presentó insomnio grave. Ninguno de los pacientes presentó somnolencia excesiva ni datos de síndrome de piernas inquietas. Dos pacientes presentaron alto riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño (25%). **(Ver figura 1)**

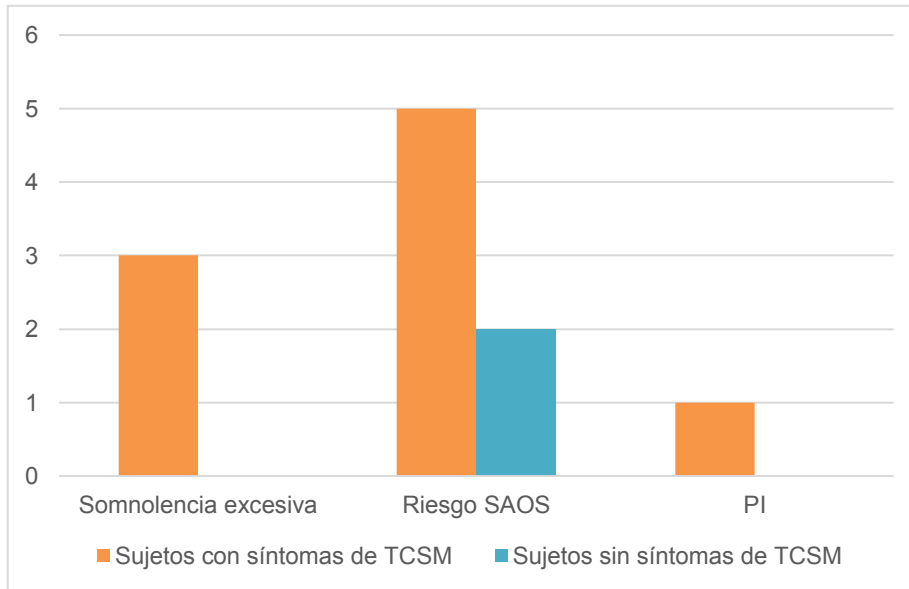


Figura 1. Síntomas de sueño en pacientes con y sin síntomas de TCSM

Resultados del tamizaje cognitivo con MoCA:

Resultados en MoCA de pacientes con y sin síntomas de TCSM					
	No.	Sexo	Edad	Puntaje MoCA	Nivel de deterioro
Grupo con síntomas de TCSM	1	Hombre	72	21	Leve
	2	Mujer	73	20	Moderado
	3	Hombre	68	28	Normal
	4	Mujer	72	24	Leve
	5	Hombre	71	20	Moderado
	6	Hombre	68	26	Normal
	7	Hombre	78	18	Moderado
	8	Mujer	69	19	Moderado
Grupo sin síntomas de TCSM	9	Hombre	71	29	Normal
	10	Mujer	70	22	Leve
	11	Mujer	67	24	Leve
	12	Mujer	69	27	Normal
	13	Mujer	63	26	Normal
	14	Mujer	66	25	Leve
	15	Hombre	81	24	Leve
	16	Mujer	70	22	Leve

De los pacientes con síntomas de TCSM, el 50% presentó deterioro cognitivo moderado, el 25% leve y el resto no presentó deterioro cognitivo.

De los pacientes sin síntomas de TCSM, la mayoría presentó deterioro cognitivo leve (62.5%) y el resto obtuvo puntaje normal (37.5%).

Resultado MOCA	Grupo con síntomas de TCSM	%	Grupo sin síntomas de TCSM	%
Normal	2	25%	3	37.5%
Deterioro cognitivo leve	2	25%	5	62.5%
Deterioro cognitivo moderado	4	50%	0	0%

En los pacientes con síntomas de TCSM, se relacionó el puntaje del tamizaje cognitivo con la presencia de somnolencia excesiva, resultando somnolencia patológica en uno de los pacientes con puntaje normal, en un paciente con deterioro cognitivo leve y en un paciente con deterioro cognitivo moderado.

Se corrió un segundo análisis de U de Mann-Whitney para comparar medias entre los puntajes de MoCA del grupo de pacientes con síntomas de TCSM y sin síntomas, donde se encontró que en los pacientes con TCSM, los valores predominantes van de un deterioro leve a moderado, mientras que en pacientes sin síntomas de TCSM van de no tener deterioro a deterioro leve. $U=0.161$ $p=0.07$. (Ver figura 2)

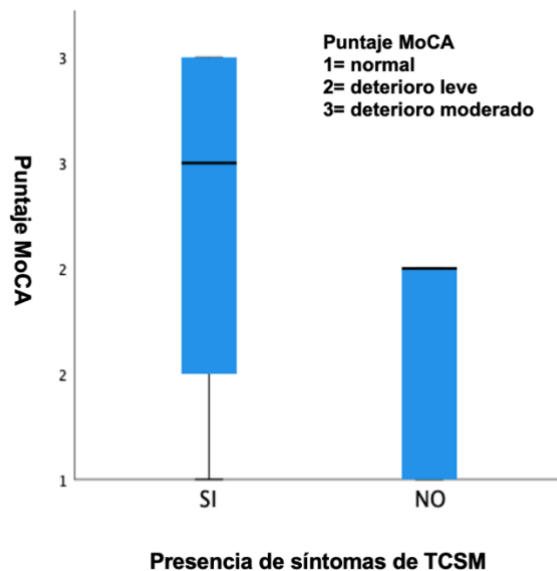


Figura 2. Comparación de medias de los puntajes de MoCA

Resultados obtenidos en cada dominio cognitivo en los pacientes con síntomas de TCSM:

En el dominio de función visuoespacial/ejecutivo tres pacientes obtuvieron 4 puntos de 5 (37.5%), dos pacientes obtuvieron 3 puntos de 5 (25%) y tres pacientes obtuvieron 2 puntos de 5 (37.5%), siendo los errores más comunes en la realización del dibujo del reloj, ya que los sujetos dibujaron las agujas del reloj del mismo tamaño y el punto de unión no estaba en el centro, y en el dibujo del cubo las líneas no eran paralelas.

En el dominio de identificación un paciente obtuvo 2 de 3 puntos (12.5%), el resto obtuvo los 3 puntos (87.5%).

En el dominio de atención, el 25% de los sujetos obtuvo el total de los puntos (n=2), el 50% obtuvo 5 puntos de 6 (n=4) y el 25% obtuvieron 4 puntos de 6 (n=2). Los errores más comunes fueron en la repetición de las series de números y en el ejercicio de restar de 7 en 7.

En el dominio de lenguaje, un paciente obtuvo 0 de 3 puntos (12.5%), un paciente obtuvo 1 punto de 3 (12.5%), cinco pacientes obtuvieron 2 puntos de 3 (62.5%) y un paciente 3 puntos de 3 (12.5%). Los errores más comunes fueron en la repetición de las frases ya que solo un paciente logró repetir las dos frases y dos de los pacientes no lograron completar el ejercicio de fluidez del lenguaje.

En el dominio de abstracción, tres pacientes obtuvieron 1 punto de 2 (37.5%) y 5 pacientes obtuvieron 2 puntos de 2 (62.5%). El error más común fue en la semejanza entre el reloj y la regla.

En el dominio de recuerdo diferido, el 50% de los sujetos no obtuvieron ningún punto, el 12.5% obtuvo 1 punto de 5 (n=1), 25% obtuvo 3 puntos de 5 (n=2) y 12.5% obtuvo el total de puntos (n=1)

En el dominio de orientación solo un paciente obtuvo 4 de 6 puntos, el resto obtuvo el puntaje total.

Discusión

Los resultados de la presente investigación confirman la hipótesis propuesta de que los pacientes con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR presentan diferentes resultados en pruebas de funcionamiento cognitivo.

Como ya se comentó previamente (St Louis, 2017; Dauvilliers, 2018), se ha encontrado que entre los factores de riesgo más fuertes para TCSMi se encuentran la edad avanzada y el sexo masculino, lo cual se logró observar en la muestra recolectada de pacientes con síntomas de TCSMi, ya que cinco de los ocho pacientes encontrados fueron del sexo masculino, presentando de los puntajes más bajos en el tamizaje cognitivo, los hombres de mayor edad.

En diversos estudios, similar a lo observado en este trabajo, se ha encontrado que los pacientes con TCSMi presentan con frecuencia deterioro cognitivo, presentando menores puntajes en el MoCA (Aguirre Mardones, 2015), con más incidencia de alteraciones en la función visuoespacial/ejecutiva, atención y memoria en las pruebas de tamizaje cognitivo. Por ejemplo, Marchand y colaboradores (2017) realizaron un estudio prospectivo con una cohorte de 76 pacientes con TCSMi, demostrando que el 50% de los pacientes presentaban deterioro cognitivo leve, y señalando que las pruebas cognitivas que evalúan la atención y las funciones ejecutivas pueden predecir fuertemente la conversión a demencia en pacientes con TCSMi.

En la revisión de Gagnon y colaboradores (2012), también se señala que las funciones que se han encontrado más alteradas en estos pacientes han sido la función ejecutiva y la atención, además de la memoria verbal episódica.

Miglis y colaboradores (2021) señalan también alteraciones en la atención, función ejecutiva, memoria y función visuoespacial; demostrando en un estudio longitudinal que la función ejecutiva podía estar alterada hasta 6 años antes del diagnóstico de demencia y, la memoria semántica, valorada por la fluidez verbal semántica, de 2 a 4 años antes.

Youn y colaboradores (2016), compararon un grupo de pacientes con TCSMi y un grupo control, encontrando que los pacientes con TCSMi, presentaban más deficiencias en la función cognitiva general, principalmente en función ejecutiva y habilidades visuoespaciales.

Otro de los resultados observados en esta investigación ha sido que los pacientes con síntomas de TCSMi presentan mayores puntajes en la escala de somnolencia de Epworth, presentando tres de los pacientes somnolencia excesiva (37.5%), en comparación a ninguno de los pacientes sin síntomas de TCSMi. Similar a lo anterior, Bassetti y colaboradores (2018) y Zhang y colaboradores (2021) señalan que varios estudios han mostrado que la somnolencia diurna excesiva, evaluada por la escala de somnolencia de Epworth, es frecuente y se presenta en aproximadamente 20% de los pacientes y que una escala de somnolencia de Epworth > 8 en el momento del diagnóstico de TCSMi predice una conversión más rápida al parkinsonismo y la demencia.

Si bien, la diferencia en puntajes en el tamizaje cognitivo no fue estadísticamente significativa, si se demostraron puntajes más bajos en la prueba cognitiva en pacientes con síntomas de TCSMi, lo que apoya la relación entre el TCSMi y el deterioro cognitivo, relacionándose además con algunos de los factores de riesgo mencionados y con otros marcadores de riesgo como la somnolencia patológica.

Conclusiones

En la presente investigación se demostró que existe diferencia en los puntajes obtenidos en las pruebas de tamizaje cognitivo entre pacientes con y sin síntomas de TCSMi; otro hallazgo clínico relevante es la presencia de somnolencia excesiva diurna medida por el cuestionario de Epworth. Las características clínicas encontradas en nuestro grupo de pacientes con TCSMi son consistentes con lo reportado en la literatura internacional.

Evaluar sistemáticamente los síntomas de TCSMI y la somnolencia excesiva diurna en adultos mayores nos permitirá identificar sujetos con mayor riesgo de deterioro cognitivo para poder dar seguimiento más estrecho, tratar comorbilidades, iniciar tratamiento farmacológico y rehabilitación en etapas tempranas de la enfermedad degenerativa con la finalidad de mejorar su calidad de vida, salud en general y disminuir los gastos en salud asociados a enfermedades neurodegenerativas.

En el campo de la clinimetría, podemos observar que el uso de la prueba de MoCa en los pacientes geriátricos permite conocer el perfil de las funciones cognitivas comprometidas en múltiples dominios (como la función visuoespacial, ejecutiva y de memoria) que puedan ser indicio-junto con otros indicadores- de un dato para el diagnóstico de TCSM. Al parecer las subpruebas de evocación y ejecución de un estímulo resultan más vulnerables no solo al paso del tiempo sino a la presencia de algunos síntomas de sueño. Esto es importante, dado que una buena evaluación del deterioro cognitivo en pacientes con trastornos del sueño permite plantear programas de rehabilitación específicos que se puedan enfocar en los dominios afectados.

Dentro de las principales limitaciones del estudio están que el tamaño de la muestra no fue el esperado, esto probablemente debido a que la prevalencia del trastorno es baja, a que la muestra no fue recolectada en una clínica de sueño, además de que la mayoría de los pacientes que acuden a la consulta del servicio de

psicogeriatría acuden solos o duermen solos, por lo que en ocasiones no identifican si presentan síntomas del trastorno. Además, por el tiempo que se tenía para la realización del protocolo, no se pudo corroborar el diagnóstico con polisomnografía.

Consideramos que una aportación central de este trabajo es que explora la relación entre alteraciones del sueño y deterioro cognitivo y, confirma la estrecha asociación entre el sueño y la salud mental. Con base en esto sugerimos evaluar sistemáticamente los síntomas de sueño en pacientes con enfermedades psiquiátricas.

Para futuras investigaciones quizá sería conveniente contar con polisomnografía para realizar un diagnóstico certero, estudiar además otros marcadores de conversión asociados a alfa sinucleinopatía, por ejemplo, alteraciones en el olfato y alteraciones autonómicas, asimismo dar seguimiento a los pacientes encontrados y ampliar la muestra.

Referencias

- Aguilar-Navarro, S. G., Mimenza-Alvarado, A. J., Palacios-García, A. A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. A., & Ávila-Funes, J. A. (2017). Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. doi: 10.1016/j.rcp.2017.05.003
- Aguirre-Mardones, C., Iranzo, A., Vilas, D., Serradell, M., Gaig, C., Santamaría, J., & Tolosa, E. (2015). *Prevalence and timeline of nonmotor symptoms in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder*. *Journal of Neurology*, 262(6), 1568–1578. doi:10.1007/s00415-015-7742-3
- Álvarez, D. A., Berrozpe, E. C., Castellino, L. G., González, L. A., Lucero, C. B., Maggi, S. C., Ponce de León, M., Rosas, M., Tanzi, M., Valiensi, S., & Zalazar, R. A. (2016). *Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y*

- terapéuticas. Neurología* argentina, 8(3), 201–209.
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.03.003>
- Barone, D. A., Henchcliffe, C. (2018). *Rapid eye movement sleep behavior disorder and the link to alpha-synucleinopathies. Clinical Neurophysiology, 129(8), 1551–1564.* doi:10.1016/j.clinph.2018.05.003
- Bassetti, C. L., Bargiotas, P. (2017). *REM Sleep Behavior Disorder. Neurologic-Psychiatric Syndromes in Focus Part I - From Neurology to Psychiatry, 104–116.* doi:10.1159/000478914
- Boeve, B. F., Molano, J. R., Ferman, T. J., Lin, S. C., Bieniek, K., Tippmann-Peikert, M., Boot, B., St Louis, E. K., Knopman, D. S., Petersen, R. C., & Silber, M. H. (2013). *Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in a community-based sample. Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine, 9(5), 475–480.* <https://doi.org/10.5664/jcsm.2670>
- Boot, B. P., Boeve, B. F., Roberts, R. O., Ferman, T. J., Geda, Y. E., Pankratz, V. S., Ivnik, R. J., Smith, G. E., McDade, E., Christianson, T. J., Knopman, D. S., Tangalos, E. G., Silber, M. H., & Petersen, R. C. (2012). *Probable rapid eye movement sleep behavior disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: a population-based study. Annals of neurology, 71(1), 49–56.* <https://doi.org/10.1002/ana.22655>
- Chávez-González, C., Soto T.A. (2018). *Evaluación del riesgo de síndrome de apnea obstructiva del sueño y somnolencia diurna utilizando el cuestionario de Berlín y las escalas Sleep Apnea Clinical Score y Epworth en pacientes con ronquido habitual atendidos en la consulta ambulatoria. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias, 34(1), 19–27.* <https://doi.org/10.4067/s0717-73482018000100019>
- Dauvilliers, Y., Schenck, C. H., Postuma, R. B., Iranzo, A., Luppi, P. H., Plazzi, G., Montplaisir, J., & Boeve, B. (2018). REM sleep behaviour disorder. *Nature reviews. Disease primers, 4(1), 19.* <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0016-5>

- Gagnon, J.-F., Bertrand, J.-A., & Génier Marchand, D. (2012). *Cognition in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder*. *Frontiers in Neurology*, 3. doi:10.3389/fneur.2012.00082
- Högl, B., Stefani, A., & Videnovic, A. (2017). *Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration — an update*. *Nature Reviews Neurology*, 14(1), 40–55. doi:10.1038/nrneurol.2017.157
- Hu, M. T. (2020). REM sleep behavior disorder (RBD). *Neurobiology of Disease*, 143(104996), 104996. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.104996>
- Iranzo, A., Santamaria, J., & Tolosa, E. (2016). *Idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: diagnosis, management, and the need for neuroprotective interventions*. *The Lancet Neurology*, 15(4), 405–419. doi:10.1016/s1474-4422(16)00057-0
- Kang, S.-H., Yoon, I.-Y., Lee, S. D., Han, J. W., Kim, T. H., & Kim, K. W. (2013). *REM Sleep Behavior Disorder in the Korean Elderly Population: Prevalence and Clinical Characteristics*. *Sleep*, 36(8), 1147–1152. doi:10.5665/sleep.2874
- Liguori, C., Paoletti, F. P., Placidi, F., Ruffini, R., Sancesario, G. M., Eusebi, P., Mercuri, N. B., & Parnetti, L. (2019). *CSF Biomarkers for Early Diagnosis of Synucleinopathies: Focus on Idiopathic RBD*. *Current neurology and neuroscience reports*, 19(2), 3. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0918-y>
- Marchand, D. G., Montplaisir, J., Postuma, R. B., Rahayel, S., & Gagnon, J.-F. (2016). *Detecting the Cognitive Prodrome of Dementia with Lewy Bodies: A Prospective Study of REM Sleep Behavior Disorder*. *Sleep*, 40(1). doi:10.1093/sleep/zsw014
- Miglis, M. G., Adler, C. H., Antelmi, E., Arnaldi, D., Baldelli, L., Boeve, B. F., Cesari, M., Dall'Antonia, I., Diederich, N. J., Doppler, K., Dušek, P., Ferri, R., Gagnon, J. F., Gan-Or, Z., Hermann, W., Högl, B., Hu, M. T., Iranzo, A., Janzen, A., Kuzkina, A., ... Oertel, W. H. (2021). *Biomarkers of conversion to α -synucleinopathy in isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder*. *The Lancet Neurology*, 20(8), 671–684. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00176-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00176-9)

- Peever, J., Luppi, P.-H., & Montplaisir, J. (2014). *Breakdown in REM sleep circuitry underlies REM sleep behavior disorder*. *Trends in Neurosciences*, 37(5), 279–288. doi:10.1016/j.tins.2014.02.009
- Postuma, R. B., Arnulf, I., Hogl, B., Iranzo, A., Miyamoto, T., Dauvilliers, Y., Oertel, W., Ju, Y. E., Puligheddu, M., Jennum, P., Pelletier, A., Wolfson, C., Leu-Semenescu, S., Frauscher, B., Miyamoto, M., Cochen De Cock, V., Unger, M. M., Stiasny-Kolster, K., Fantini, M. L., & Montplaisir, J. Y. (2012). *A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study*. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 27(7), 913–916. <https://doi.org/10.1002/mds.25037>
- Postuma, R. B., Iranzo, A., Hu, M., Högl, B., Boeve, B. F., Manni, R., Oertel, W. H., Arnulf, I., Ferini-Strambi, L., Puligheddu, M., Antelmi, E., Cochen De Cock, V., Arnaldi, D., Mollenhauer, B., Videnovic, A., Sonka, K., Jung, K. Y., Kunz, D., Dauvilliers, Y., Provini, F., ... Pelletier, A. (2019). *Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study*. *Brain: a journal of neurology*, 142(3), 744–759. <https://doi.org/10.1093/brain/awz030>
- Reyes Zúñiga, M. (2018). *Resúmenes del IX Encuentro Nacional de Medicina del Dormir*. *Neumología y cirugía de tórax*, 77(4), 305-312.
- Sandoval-Rincón, M., Alcalá-Lozano, R., Herrera-Jiménez, I., & Jiménez-Genchi, y. A. (2013). *Validación de la escala de somnolencia de Epworth en población mexicana*. *Gaceta Médica de México*. 2013;149:409- 16
- Shin, C., Lee, J.-Y., Kim, Y. K., Nam, H. W., Yoon, E. J., Shin, S. A., Kim, H.J., Jeon, B. (2019). *Cognitive decline in association with hyposmia in idiopathic REM sleep behavior disorder: A prospective 2-year follow-up study*. *European Journal of Neurology*. doi:10.1111/ene.14025
- St Louis, E. K., Boeve, A. R., & Boeve, B. F. (2017). *REMSleep Behavior Disorder in Parkinson's Disease and Other Synucleinopathies*. *Movement Disorders*, 32(5), 645–658. doi:10.1002/mds.27018
- Youn, S., Kim, T., Yoon, I.-Y., Jeong, J., Kim, H. Y., Han, J. W., Kim, J. M., Kim, K. W. (2015). *Progression of cognitive impairments in idiopathic REM sleep behaviour*

disorder. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 87(8), 890–896. doi:10.1136/jnnp-2015-311437

Zhang, F., Niu, L., Liu, X., Liu, Y., Li, S., Yu, H., & Le, W. (2020). *Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Diseases: An Update. Aging and Disease, 11(2), 315. doi:10.14336/ad.2019.0324*

Anexos

Anexo 1: Carta de no conflicto de intereses

Anexo 2: Carta de autorización al jefe del servicio de psicogeriatría

Anexo 3: Carta de consentimiento informado para el paciente para participación en protocolos de investigación.

Anexo 4: Carta compromiso de asesor

Anexo 5: Hoja de recolección de datos, índice de severidad de insomnio, escala de somnolencia de Epworth, cuestionario de Berlin, preguntas sobre síntomas de síndrome de piernas inquietas

Anexo 6: Escala Montreal Cognitive assessment (MoCA)

Anexo 1

CARTA DE NO CONFLICTO DE INTERESES

De conformidad con lo que establecen los artículos 108° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, y 1°,2°,7° y 8° de la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, Yo **ILSE LILIANA RODRIGUEZ GALLARDO** declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, para lo cual me apegaré a los siguientes principios:

- Mantendré estricta confidencialidad de la información y datos resultantes del trabajo realizado, que solamente podré discutir con mi jefe superior o con el personal que se designe.
- Tal información será considerada como confidencial y deberá manejarse como propiedad de las partes involucradas.
- No tengo ninguna situación de conflicto de intereses real, potencial o evidente, incluyendo ningún interés financiero o de otro tipo en, y/u otra relación con un tercero, que:

a) Puede tener un interés comercial atribuido en obtener el acceso a cualquier información confidencial obtenida en los asuntos o trámites propios de esta Comisión Federal, o

b) Puede tener un interés personal en el resultado de los asuntos o trámites propios de esta Comisión Federal, pero no limitado a terceros tales como titulares de registros sanitarios que han acreditado su interés legal.

- Me comprometo que, al advertir con prontitud de cualquier cambio en las circunstancias anteriores, lo comunicaré inmediatamente a mi jefe inmediato superior, a efecto de que éste me excuse de la realización de la actividad que me enfrente a un conflicto de intereses.
- No aceptaré agradecimientos, comisiones o consideraciones especiales por parte de clientes, organizaciones o entidades interesadas en información confidencial.
- No manejaré información falsa o dudosa que pueda comprometer el buen desempeño de mi trabajo.
- En todo momento me conduciré con total imparcialidad y objetividad en la emisión de juicios sobre los resultados obtenidos de los trabajos realizados.
- No intervendré en conflictos o intereses personales que puedan afectar el buen desempeño de mi trabajo.
- No haré uso en provecho personal de las relaciones con personas que tengan algún trato con la Comisión Federal.
- En ningún caso me prestaré a realizar arreglos financieros para la obtención de información que pueda afectar el buen desempeño de mi trabajo.

- Ante todo, protegeré mi integridad personal y las de mis compañeros en el desarrollo del trabajo.
- En todo momento me conduciré con responsabilidad, honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mis actos.

Por la presente, acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento, a sabiendas de las responsabilidades legales en las que pudiera incurrir por un mal manejo y desempeño en la honestidad y profesionalismo en el desarrollo de mi trabajo.

La presente se renovará anualmente para la aceptación de las condiciones y responsabilidades que se plasman en este documento.

LUGAR Y FECHA: CIUDAD DE MÉXICO A 3 DE FEBRERO DEL 2023

NOMBRE Y FIRMA: ILSE LILIANA RODRIGUEZ GALLARDO

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Ilse Liliana Rodriguez Gallardo', written in a cursive style.

Anexo 2

CARTA DE AUTORIZACIÓN AL JEFE DEL SERVICIO DE PSICOGERIATRIA

Ciudad de México a 14 de febrero del 2023

Dr. Francisco Shimasaki
Presente


Con el presente solicito a usted, autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación titulado: Características clínicas y funcionamiento cognitivo en sujetos con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR en la Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez

A partir de febrero del 2023, en el cual se evaluará a los pacientes con aplicación de la escala Montreal Cognitive Assesment (MoCA).

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

Atentamente


ILSE LILIANA RODRÍGUEZ GALLARDO


Recibido
Dr. Shimasaki


V. B.

Anexo 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha: Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, Ciudad de México a _____ de _____ del 2023.

Protocolo: Características clínicas y funcionamiento cognitivo en sujetos con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR en la Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Registrado ante el Comité de Investigación con número: 973

Registrado ante el Comité de Ética e Investigación con número: _____

Nombre del investigador principal: ILSE LILIANA RODRIGUEZ GALLARDO

Dirección del sitio de investigación: Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Esquina San Buenaventura, Calle Niño de Jesús No. 2, Tlalpan, colonia y Alcaldía Tlalpan, teléfono conmutador 5573-1889 o 5655-4405

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.-

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo con el artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Yo: _____ declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de evaluar la existencia de síntomas de trastorno conductual del sueño MOR y deterioro cognitivo.

II. Se me ha informado que se me realizará una entrevista para valorar si presento síntomas de trastorno conductual del sueño Mor, además de tamizaje cognitivo con Montreal Cognitive Assesment (MoCA).

III. Se me explicó que los instrumentos de prueba son totalmente inofensivos, no representan ningún riesgo a mi salud o estado emocional y los resultados no tendrán repercusiones en mi salud.

IV. Se me comentó que mi única responsabilidad es proporcionar información acerca de mi salud durante el estudio.

V. Los resultados de dichas pruebas ayudarán a determinar si cuento con síntomas y que los resultados se utilizarán con fines estadísticos.

VI. Se me ha asegurado que puedo preguntar todo lo relacionado con el estudio y mi participación

VII. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida. No renuncio a ninguno de mis derechos legales al firmar este documento de consentimiento.

VIII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. Los resultados obtenidos en las escalas y las entrevistas son totalmente confidenciales.

Con fecha _____,
habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar de manera voluntaria en el estudio titulado: Características clínicas y funcionamiento cognitivo en sujetos con síntomas de trastorno conductual del sueño MOR en la unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Firma de Consentimiento/Asentimiento Firma de quien explicó el procedimiento

Testigo

Testigo

Anexo 4

CARTA COMPROMISO DE ASESOR

Ciudad de México a 21 de diciembre de 2022

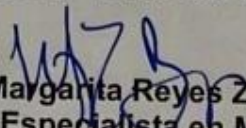
Dr. Ricardo Mora Durán
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN.
PRESENTE

Con el presente me dirijo a usted para informarle que **acepto** fungir como **Asesor teórico** de Ilse Liliana Rodríguez Gallardo, Médico Residente del curso Especialidad en Psiquiatría, comprometiéndome a:

- a. **Orientar al residente para la estructura el protocolo que desarrollara y la elección del tema de este**
- b. **Informar avance y seguimiento de la investigación**
- c. **Dar asesoramiento y supervisar la tesis hasta que este haga su titulación**

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo

ATENTAMENTE


Dra. Margarita Reyes Zúñiga
Médico Psiquiatra, Especialista en Medicina del Dormir
Adscrita a Unidad de Medicina del Sueño del Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias

Anexo 5

No. De Folio

Fecha de aplicación:		
Nombre		
Sexo	Edad	
Fecha de nacimiento	Alcaldía o municipio donde vive	
Último nivel de estudios terminado (número de años)		
Estado civil	Ocupación	
<input type="checkbox"/> Casado (a) / Unión Libre <input type="checkbox"/> Soltero (a) <input type="checkbox"/> Viudo (a) <input type="checkbox"/> Divorciado (a) / Separado (a)	<input type="checkbox"/> Desempleado (a) <input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Empleo remunerado <input type="checkbox"/> Jubilado	
¿Ha recibido el diagnóstico de una enfermedad mental por parte de un psiquiatra?		Sí (<input type="checkbox"/>) NO (<input type="checkbox"/>)
Si respondió que sí, ¿cuál?		
¿Actualmente se encuentra bajo tratamiento farmacológico para esta enfermedad?		Sí (<input type="checkbox"/>) NO (<input type="checkbox"/>)
¿Tiene padecimientos médicos que afecten su salud (¿por ejemplo, diabetes, hipertensión, etc)?		Sí (<input type="checkbox"/>) NO (<input type="checkbox"/>)
Si respondió que sí, ¿cuál (es)?	Tiempo de evolución	Tratamiento

RBDQ1:

¿Alguna vez le han dicho, o se ha dado cuenta, que actúa sus sueños mientras duerme?
(Por ejemplo, golpeando, moviendo las manos o piernas como si corriera)

Si _____ No _____

ISI:

1. Por favor indique la gravedad de su actual problema de sueño (Durante las últimas dos semanas)

Dificultar para quedarse dormido:	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
	0	1	2	3	4
Dificultad para permanecer dormido:	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
	0	1	2	3	4
Despertarse muy temprano	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
	0	1	2	3	4

2. ¿Qué tan satisfecho está con su sueño actualmente?

Muy satisfecho	Satisfecho	Neutral	No muy satisfecho	Muy insatisfecho
0	1	2	3	4

3. ¿En qué medida considera que su problema de sueño interfiere con su funcionamiento diario? (Por ejemplo: fatiga durante el día, capacidad para realizar las tareas cotidianas, trabajo, concentración, memoria, estado de ánimo)

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchisimo
0	1	2	3	4

4. ¿En qué medida cree que los demás se dan cuenta de su problema de sueño por lo que afecta su calidad de vida?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchisimo
0	1	2	3	4

5. ¿Qué tan preocupado está por su actual problema de sueño?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchisimo
0	1	2	3	4

CUESTIONARIO DE BERLÍN

1.- ¿Usted ronca?

- Sí (1)
- No
- No lo sé

2.- ¿Qué tan fuerte ronca?

- Como una respiración fuerte.
- Como una conversación
- Más fuerte que una conversación (1)
- Muy fuerte (estridente, alto, estruendoso) (1)

3.- ¿Qué tan frecuente ronca?

- Casi diario (1)
- 3 a 4 veces por semana (1)
- 1 a 2 veces por semana
- Nunca o casi nunca

4.- ¿Sus ronquidos molestan a otras personas?

- Sí (1)
- No
- No sé

5.- ¿Siente que, aunque duerme no descansa?

- Casi todos los días (1)
- 3 a 4 días por semana (1)
- 1 a 2 días por semana
- 1 a 2 días al mes
- Nunca o casi nunca

6.- ¿Alguien ha notado que hace pausas en la respiración mientras duerme y con qué frecuencia?

- Sí, Casi diario (2)
- 3 o 4 veces por semana (2)
- 1 o 2 veces por semana
- No, nunca

7.- Durante el día ¿Se siente cansado, fatigado o con poca energía?

- Casi todos los días (1)
- 3 a 4 días de la semana (1)
- 1 a 2 días por semana
- 1 a 2 días al mes
- Nunca o casi nunca

8.- ¿Ha cabeceado o se ha dormido conduciendo?

- Sí (1)
- No/No conduce

9.- En caso afirmativo ¿con qué frecuencia le ocurre?

- Casi todos los días
- 3 a 4 días de la semana

- o 1 a 2 días por semana
- o 1 a 2 días por mes
- o Nunca o casi nunca

10.- En los últimos 5 años, ¿Cuántos accidentes automovilísticos o laborales ha tenido por haberse quedado dormido? _____ accidentes.

INSTRUCCIONES: Las siguientes preguntas se relacionan con la posibilidad que tiene de quedarse dormido o cabecear en diferentes situaciones. Marque la opción que corresponda a lo que sienta en las últimas 4 semanas. Si no ha hecho algunas de estas cosas recientemente, trate de imaginar cómo le afectarían.

Situación	Posibilidad de quedarse dormido			
	Ninguna (0)	Poca (1)	Regular (2)	Mucha (3)
Sentado leyendo				
Viendo televisión				
Sentado sin hacer nada en un lugar público				
Como pasajero en un carro o autobús en viajes de más de una hora				
Acostándose a descansar por la tarde si su trabajo se lo permite				
Sentado platicando con alguien				
Sentado después de la comida sin haber tomado bebidas alcohólicas				
En un carro o autobús mientras se detiene por pocos minutos en el tráfico				

¿Ha tenido sensaciones desagradables, como de hormigueo o dolor en sus piernas, combinada con una urgencia o necesidad de mover sus piernas?

Sí _____ No _____

¿Esas sensaciones EMPEORAN en reposo o inactividad como al estar sentado o acostado?

Sí _____ No _____

¿Esas sensaciones MEJORAN parcial o totalmente con el movimiento, por ejemplo, al caminar o estirar las piernas?

Sí _____ No _____

¿Son peores esas sensaciones en la tarde o noche que en la mañana?

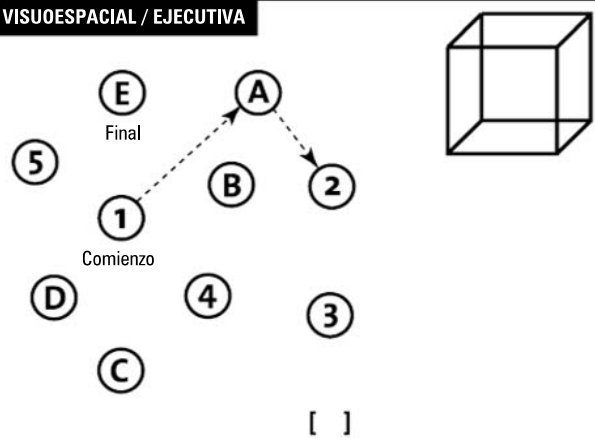
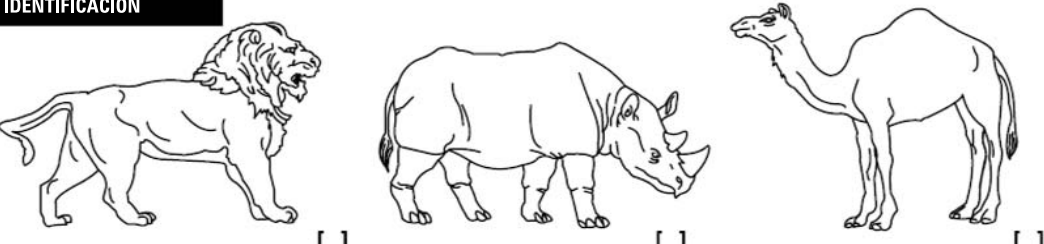
Sí _____ No _____

Anexo 6

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA							Puntos	
 <p style="text-align: center;">[] []</p>	<p style="text-align: center;">Copiar el cubo</p> <p style="text-align: center;">Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)</p> <p style="text-align: center;">[] [] [] [] []</p> <p style="text-align: center;">Contorno Números Agujas</p>					_ / 5		
IDENTIFICACIÓN							Puntos	
 <p style="text-align: center;">[] [] []</p>							_ / 3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos
		1er intento						
		2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2							
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.							_ / 2	
[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB							_ / 1	
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65							_ / 3	
4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.								
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []							
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)							_ / 1	
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla							
[]							_ / 2	
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
		[]	[]	[]	[]	[]		
Optativo Pista de categoría								
Pista elección múltiple								
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad							
							_ / 6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30					TOTAL Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios	
							_ / 30	