



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA
NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**ANÁLISIS DE LAS SEÑALES ELECTROENCEFALOGRÁFICA Y DE LA
VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL SUEÑO EN
PACIENTES CON FIBROMIALGIA**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN PSICOLOGIA

PRESENTA:
JOSÉ ESAEL PINEDA SÁNCHEZ

TUTORES

TUTOR PRINCIPAL	DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
TUTOR ADJUNTO	DR. BENJAMÍN DOMÍNGUEZ TREJO	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
TUTOR EXTERNO	MC. MANUEL MARTÍNEZ LAVÍN GARCÍA L.	PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
JURADO A	DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
JURADO B	DRA. MARÍA DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ	FACULTAD DE PSICOLOGÍA

MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE 2014



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA
NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**ANÁLISIS DE LAS SEÑALES ELECTROENCEFALOGRÁFICA Y DE LA
VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL SUEÑO EN
PACIENTES CON FIBROMIALGIA**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN PSICOLOGIA

PRESENTA:
JOSÉ ESAEL PINEDA SÁNCHEZ

TUTORES

TUTOR PRINCIPAL	DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
TUTOR ADJUNTO	DR. BENJAMÍN DOMÍNGUEZ TREJO	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
TUTOR EXTERNO	MC. MANUEL MARTÍNEZ LAVÍN GARCÍA L.	INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA, SSA
JURADO A	DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS	FACULTAD DE PSICOLOGÍA
JURADO B	DRA. MARÍA DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ	FACULTAD DE PSICOLOGÍA

MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE 2014

AGRADECIMIENTOS

A mi Padres y Hermanos por su apoyo incondicional.

A los Doctores Fructuoso Ayala Guerrero, Benjamín Domínguez Trejo y Manuel Martínez-Lavín por su disposición y apoyo durante este proceso. Gracias por ser un excelente ejemplo a seguir en mi carrera profesional.

Al Dr. Samuel Jurado Cárdenas y la Dra. María Dolores Rodríguez Ortiz por sus invaluable comentarios y asesorías.

A la Dra. Graciela Mexicano Medina por su paciencia y disposición para la enseñanza y asesoría y a todos los compañeros del Laboratorio de Neurociencias.

A mi colega, amigo y compañero el Dr. Erik Mateos Salgado por acercarme al estudio científico del sueño y por su generosa disposición a compartir su experiencia a lo largo de toda esta etapa.

A mis colegas, amigos, alumnos y compañeros con los que compartí este periodo de aprendizaje, y quienes me apoyaron en las guardias y los registros de sueño.

A Sayuri, por acompañarme en esta aventura de la vida y constituir el pilar fundamental de mí porvenir.

¡Gracias a todos!

Índice

Introducción	1
Capítulo 1. Fibromialgia	
Historia	4
Definición	5
Epidemiología e impacto social	6
Criterios de clasificación	7
Etiopatogenia	7
Etiología.	7
Fisiopatología.	9
Diagnóstico	11
Tratamiento	12
Farmacológico.	12
No farmacológico.	14
Capítulo 2. El estudio científico del sueño	
Introducción	16
El ciclo sueño-vigilia	17
El estudio científico del sueño.	18
Arquitectura del sueño.	19
Organización de los patrones del sueño	21
Mecanismos neurobiológicos del sueño y la vigilia	22
El inicio del sueño.	24
Mecanismos reguladores de la vigilia.	25
Mecanismos reguladores del sueño no MOR.	27
Mecanismos reguladores del sueño MOR.	28
Trastornos del sueño	30
Diagnóstico.	32
Tratamiento.	32
Farmacológico.	33
No Farmacológico.	36

Trastornos de sueño, dolor y fibromialgia	37
---	----

Capítulo 3. Variabilidad de la frecuencia cardiaca

Introducción	42
El sistema nervioso autónomo	43
Organización anatómica.	44
<i>Sistema nervioso simpático.</i>	44
<i>Sistema nervioso parasimpático.</i>	45
<i>Sistema nervioso entérico.</i>	45
Funciones del SNA y niveles de integración.	46
Regulación del funcionamiento cardiaco	47
Homeostasis y corazón.	48
Sistema de conducción cardiaco.	49
Electrocardiograma.	52
La variabilidad de la frecuencia cardiaca	53
Medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.	54
<i>Métodos de medición de la VFC.</i>	55
<i>Métodos del dominio de tiempo.</i>	55
<i>Métodos del dominio de la frecuencia.</i>	55
Variabilidad de la frecuencia cardiaca y sueño.	56
Variabilidad de la frecuencia cardiaca y salud.	59
Disautonomía del SNA y Fibromialgia.	60

Capítulo 4. Método

Justificación	63
Planteamiento del problema	65
Pregunta de investigación	65
Objetivos generales	66
Hipótesis de trabajo	66
Fases del estudio	66
Fase I	66
Justificación.	66
Objetivo general.	68

<i>Objetivos específicos.</i>	68
Definición de variables.	68
<i>Definición conceptual.</i>	68
<i>Definición operacional.</i>	69
Muestreo.	69
<i>Participantes.</i>	69
<i>Criterios de inclusión.</i>	69
<i>Criterios de exclusión.</i>	69
<i>Criterios de eliminación.</i>	70
Tipo de estudio.	70
Diseño de investigación.	70
Procedimiento.	70
Resultados.	71
Discusión y conclusiones.	76
Fase II	78
Justificación.	78
Objetivos generales.	80
Objetivos específicos.	80
Hipótesis.	81
<i>Conceptuales.</i>	81
<i>De trabajo.</i>	81
<i>Estadísticas.</i>	81
Variables.	81
<i>Variable independiente.</i>	81
<i>Variables dependientes.</i>	82
Definición de variables.	82
Muestreo.	83
<i>Población.</i>	84
<i>Participantes.</i>	84
<i>Criterios de inclusión.</i>	84
<i>Criterios de exclusión.</i>	84
<i>Criterios de eliminación.</i>	85
Tipo de estudio.	85

Diseño de investigación.	85
Instrumentos y materiales.	85
Procedimiento.	86
<i>Registro de la primera noche.</i>	87
<i>Registro de la segunda noche.</i>	88
Resultados	89
<i>Inventarios.</i>	90
<i>Arquitectura del sueño.</i>	91
<i>Análisis de potencia.</i>	95
<i>Variabilidad de la frecuencia cardiaca.</i>	97
Discusión y conclusiones.	100
Limitaciones y sugerencias	106
Referencias	109
Anexos	151

Lista de tablas

Tabla 2.1 Tipos de onda electroencefalográfica	20
Tabla 2.2 Fármacos que afectan el sueño no-MOR	35
Tabla 2.3 Fármacos que afectan el sueño MOR	36
Tabla 4.1 Matriz de componentes principales	75
Tabla 4.2 Coeficientes de correlación de Pearson para cada componente	75
Tablas 4.3 Clasificación de calidad de sueño en puntaje z normalizado	75
Tabla 4.4 Muestras independientes Sanos/Enfermos	76
Tabla 4.5 Puntajes U de Mann-Whitney para sueño, dolor y disfunción	91
Tabla 4.6 Porcentaje por fase de sueño en grupo SMF y grupo control	92
Tabla 4.7 Puntajes promedio de características clínicas de arquitectura de sueño .	93
Tabla 4.8 Puntajes de las latencias de sueño de las diferentes fases de sueño	93
Tabla 4.9 Valores de correlación entre los inventarios	94
Tabla 4.10 Valores de correlación entre aspectos de la arquitectura del sueño	94
Tabla 4.11 Valores de correlación entre inventarios y arquitectura de sueño	95
Tabla 4.12 Coeficiente U de Mann-Whitney para el análisis de potencia EEG	96
Tabla 4.13 Coeficiente X^2 de VFC en diseño intragrupo	98
Tabla 4.14 Coeficiente U de Mann-Whitney para ASR	99
Tabla 4.15 Coeficiente U de Mann-Whitney para THM	99
Tabla 4.16 Coeficiente U de Mann-Whitney para PC	100
Tabla 4.17 Coeficiente U de Mann-Whitney para FC	100

Lista de figuras

Figura 1.1 Etiopatogenia de la fibromialgia	11
Figura 1.2 Localización de los 18 puntos sensibles (tender points) en el SFM	12
Figura 2.1 Morfología de las ondas de sueño	22
Figura 2.2 Hipnograma	23
Figura 2.3 Principales estructuras cerebrales que regulan el ciclo sueño-vigilia	29
Figura 2.4 Instrumentos de evaluación en el diagnóstico de trastornos de sueño	33
Figura 3.1 Sistema de conducción cardiaca	50
Figura 3.2 Componentes de conducción cardiaca y potencial de acción	51
Figura 3.3 Grafoelementos del electrocardiograma	52
Figura 3.4 Ondas y segmentos que conforman la señal electroencefalográfica	52
Figura 3.5 Variación de la frecuencia cardiaca latido a latido	54
Figura 4.1 Punto de corte de Catell para la red semántica “calidad de sueño”	72
Figura 4.2 Punto de corte de Catell para la red semántica “dormir bien”	72
Figura 4.3 Punto de corte de Catell para red semántica “al levantarme me siento” ..	72
Figura 4.4 Sistema 10-20 Internacional de electroencefalografía	89
Figura 4.5 Hipnogramas	92
Figura 4.6 Localización de electrodos para el análisis de potencia	96
Figura 4.7 Puntajes THM en distintas fases de sueño en ambos grupos	98
Figura 4.8 Puntajes ASR en distintas fases de sueño en ambos grupos	98

Resumen

La fibromialgia (SFM) es un síndrome funcional crónico que se presenta con dolor músculo-esquelético generalizado así como una constelación de síntomas que incluyen fatiga, disfunción cognitiva, dificultades de sueño, rigidez matutina, ansiedad y ánimo deprimido. Afecta varios aspectos de la vida de los pacientes, pero su evaluación clínica es difícil porque no existe evidencia física o patológica que la sustente. Por otro lado, los hallazgos de investigaciones que utilizan polisomnografía y variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en pacientes con SFM y sueño no restaurador, y sus relaciones con síntomas clínicos, apoyan la hipótesis de la existencia de mecanismos comunes como la sensibilización central y la disautonomía. El objetivo de la presente investigación fue conocer si los niveles en ambas mediciones electrofisiológicas eran diferentes en personas con SFM y un grupo control. **Método.** La investigación se dividió en dos fases. En la primera fase se construyó y normalizó una prueba para evaluar la calidad de sueño en población mexicana. Participaron 504 personas (40.5% hombres y 59.5% mujeres) de la Ciudad de México y área conurbada con edades comprendidas entre los 18 y 78 años de edad. En la segunda fase participaron 10 pacientes con SFM y grupo control pareado en edad e índice de masa corporal (edad, $t=.000$, $p=1.0$; IMC, $t=.000$, $p=.96$). Se midieron y compararon los niveles de calidad de sueño, dolor y estado de ánimo mediante escalas estandarizadas así como la arquitectura del sueño y el funcionamiento cardíaco durante el sueño mediante polisomnografía y análisis de la VFC. **Resultados.** Se obtuvo una prueba constituida por 19 reactivos distribuidos en cinco factores que explican 52.3% de la varianza, con un alfa de Cronbach de 0.78. Se encontraron diferencias en los aspectos evaluados con las escalas estandarizadas. En la arquitectura del sueño se observó diferencia en el porcentaje de sueño no-MOR, el índice de eficiencia al sueño, el tiempo total de registro, el número

de cambios de fase y aumento en la latencia al sueño MOR. La VFC muestra una marcada hipoactivación de la función parasimpática intragrupal en las diferentes fases de sueño pero no se encuentran diferencias intergrupo asociadas con el balance simpático/vagal. **Conclusión.** Los factores obtenidos son congruentes con las escalas existentes para medir la calidad de sueño. Se corrobora la necesidad de contar con nuevos elementos en la calificación de la arquitectura del sueño en pacientes con fibromialgia y la importancia del uso del análisis de la VFC en el proceso de diagnóstico del síndrome.

Abstract

Fibromyalgia is a chronic functional illness that presents with widespread musculoskeletal pain as well as a constellation of symptoms including fatigue, cognitive dysfunction, sleep difficulties, morning stiffness, anxiety and depressed mood. Affects many aspects of a patient's life, but its clinical evaluation and diagnosis are difficult because physical or pathological evidence is absent. In the other hand, research findings in polysomnography and heart variability rate in patients with fibromyalgia and non-restorative sleep and their relationships with clinical symptoms support the hypothesis of common conceptual mechanisms as central sensitization and dysautonomia. The aim of present research was to know if levels in both electrophysiological measurements during sleep were different in person's with fibromyalgia and a control group. **Method.** The investigation was divided into two phases. In the first phase was constructed and standardized test to assess the quality of sleep in the Mexican population. 504 people participated (40.5% men and 59.5% women) from the Mexico City metropolitan area and aged between 18 and 78 years old. In the second phase 10 patients with FMS and age matched control group and body mass index ($\bar{}$; BMI, $t = .000$, $p = .96$ age, $t = .000$, $p = 1.0$) participated. Were measured and compared levels of quality sleep, pain and mood by standardized scales and sleep architecture and cardiac performance during sleep by polysomnography and HRV analysis. **Results.** A test consisting of 19 questions distributed into five factors explaining 52.3% of the variance, with a Cronbach's alpha of 0.78 was obtained. Differences in the aspects evaluated with standardized scales were found. In sleep architecture difference was observed in the percentage of non-REM sleep, the sleep efficiency index, the total recording time, the number of phase changes and increased latency to REM sleep. The VFC shows a marked hypoactivation of intragroup parasympathetic function at different stages of

sleep but no intergroup differences associated with sympathetic/vagal balance.

Conclusion. The factors obtained are consistent with the existing scales to measure the quality of sleep. The need for new elements in the rating of sleep architecture in patients with fibromyalgia and the importance of using HRV analysis in the diagnostic process of the syndrome are confirmed.

Introducción

A partir de la segunda mitad del siglo XX se produjo un incremento de patologías de gran impacto social y de etiología poco conocida (por ejemplo, dolor miofascial y síndrome de colon irritable) con importante repercusión psicosocial y económica (Guyatt y Málaga, 2014). En México y el mundo la prevalencia de las Enfermedades Crónicas Esenciales del Adulto (ECEA) muestra un crecimiento exponencial superando la prevalencia de las enfermedades transmisibles y convirtiéndose en la primera causa mundial de morbilidad en el adulto en edad productiva (Rosas, et al., 2005; y Villarreal-Hernández y Romo-Martínez, 2014). Por otra parte, el crecimiento acelerado de la población adulta mayor (producto de los avances médicos), la disminución de mortalidad infantil y el aumento de la esperanza de vida ocasionará un incremento en la cantidad de sujetos expuestos a desarrollar ECEA (ENSA, 2000; CONAPO, 2004; y Aguilar-Salinas, 2013) que son entidades no curables, con secuelas que en su mayoría son incapacitantes, y que se traducen en cuantiosas cargas económicas para el presupuesto asignado al sistema de salud.

Entre todas estas enfermedades destaca por su importancia y repercusión el Síndrome de Fibromialgia (SFM¹), patología que genera un elevado consumo de recursos asistenciales, y supone un elevado coste personal, social y laboral en aquellos pacientes que la padecen (Rivera, et al., 2006). El SFM es una patología crónica y compleja que provoca dolor muscular generalizado que puede llegar a ser invalidante, asociado a mal descanso nocturno y fatiga generalizada, y que afecta a la esfera biológica, psicológica y social de los pacientes. Además su elevada prevalencia hace de ella un problema sanitario de primera magnitud, dificultad añadida supone el que sus criterios diagnósticos únicamente sean clínicos y que su etiopatogenia todavía no haya

¹ Debido a que en la actualidad se considera a la fibromialgia como una constelación de síntomas y signos, se considera el término de síndrome como el más apropiado. En este documento se utilizarán ambos términos indistintamente para referirse a esta entidad.

sido aclarada, lo que dificulta aún más su estudio y por supuesto su abordaje terapéutico. Los síntomas del SFM son estresantes y comúnmente no hay cura o algún tratamiento capaz de reducir sustancialmente todos los síntomas en los pacientes, (Villanueva, et al., 2004; y Chaves, 2013).

Los objetivos de la rehabilitación incluyen mejoramiento del estado emocional y físico, así como de la calidad de vida. En su tratamiento resulta fundamental el abordaje multidisciplinar en contraposición a un abordaje biomédico tradicional, dada la enorme complejidad que suelen presentar estos pacientes, una evaluación psicológica es un componente esencial de cualquier intervención para el SFM (van Houdenhove y Egle, 2004; y Cardona-Arias, León-Mira y Cardona-Tapias, 2014).

Con referencia a este tópico y con la finalidad de puntualizar la importancia de la atención psicológica en esta entidad nosológica cabe destacar que la American Psychological Association (APA, 2000), denominó al período comprendido entre el 2000 y el 2010, como la “Década del Comportamiento”, cuya premisa indica que los principales problemas que aquejan a la población mundial pueden prevenirse o mitigarse mediante cambios conductuales. En México el trabajo de los expertos dedicados al estudio de la medicina conductual, ha permitido desarrollar investigaciones de campo que atienden de manera eficaz las necesidades de salud, caracterizadas por una importante labor interdisciplinaria y una atención integral de la salud pública. La utilización de avances técnicos y metodológicos de tipo experimental, de campo y casos clínicos -como la retroalimentación biológica y la modificación conductual- se refleja en mejoras a los tratamientos no invasivos de enfermedades costosas (Rodríguez Jaén, 2004; y Herrero, et al., 2013).

La promoción de la salud es una estrategia que permite modificar y/o fortalecer los conocimientos, aptitudes, actitudes y hábitos de las personas para participar

corresponsablemente en el cuidado de su salud. Los trabajadores de la salud deben hacer uso de conceptos, teorías y metodologías de la psicología (Urbina, 2004). Por ello es responsabilidad de los psicólogos desarrollar, validar y difundir procedimientos e instrumentos de diagnóstico, intervención y evaluación que puedan aplicarse en la instrumentación interdisciplinaria de acciones de promoción de la salud en general y en la atención del paciente con SFM en particular.

Capítulo 1. Fibromialgia

Historia

A pesar de que el SFM fue descrito hace más de 150 años (Villanueva, et al., 2004), hasta hace aproximadamente veinte años estaba considerada como una afección médica poco conocida; se trataba de un trastorno relativamente raro al que apenas se hacía alusión en los centros dedicados a la enseñanza de la medicina. En una breve reseña histórica Del Portillo (2007) relata que este síndrome fue claramente descrito en la literatura francesa a mediados del siglo XVIII como fatiga y trastornos de sueño. En 1904 Sir Williams Gowers acuñó el término de *fibrositis* a partir de su hipótesis de que el lumbago y trastornos similares eran causados a partir de un proceso exudativo que afectaba el tejido fibroso del músculo. En ese mismo año Stockman describió ciertos cambios inflamatorios aislados en personas que se aquejaban de *fibrositis*. Este término se volvió sinónimo de un trastorno doloroso mal definido de posible origen reumático, en el cual los expertos identificaban nódulos dolorosos en el músculo y otros tejidos blandos vecinos.

A finales de los años treinta aparecieron dos términos relacionados con el SFM: síndrome miofascial y reumatismo psicógeno, es a partir de los mismos que se definió el punto gatillo o “trigger point” como hallazgo distintivo (Villanueva et al., 2004). El concepto fibromialgia se acuñó en la década de los sesentas gracias a los estudios de Smythe y Moldofsky, que describieron un cuadro de dolor crónico de origen musculoesquelético con la existencia de lugares específicos donde el umbral de dolor es más bajo (< 4 kg) que en los controles, que llamarían puntos dolorosos, asociado a una alteración de la fase 4 del sueño (Smythe y Moldofsky, 1977).

En 1987 la Asociación Médica Americana (AMA) reconoció a esta entidad nosológica como una verdadera enfermedad, causante de discapacidad y durante la

década de los noventa fueron muchos los esfuerzos para lograr un consenso con respecto a su diagnóstico y definición (Boissevain y McCain, 1991a; y White y Harth, 1996). En 1990 se establecieron los criterios diagnósticos por el American College of Rheumatology lo que permitió establecer un diagnóstico más certero, mejorar los estudios y avanzar en el tratamiento de los pacientes (Wolfe, et al., 1990). En 1992, en la declaración de Copenhague se reconoció por la Organización Mundial de la Salud (OMS) tipificándola con el código M79.0 en el manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10), siendo reconocida en 1994 por la International Association Study of Pain (IASP) clasificándola con el código X33. X8a (Merskey y Bogduck, 1994).

Esta patología se incluye en el término genérico de síndromes somáticos funcionales, resaltando la fuerte asociación que presentan los síntomas somáticos y el estrés emocional, presentando todas ellas una serie de elementos comunes, señalando factores psicosociales que caracterizan a los mismos (Mártinez, González y Crespo, 2003).

Definición

La palabra fibromialgia se deriva del latín *fibra*: fibra, del griego *mys*: músculo, *algos*: dolor, e *ia*: condición, que literalmente significa una condición dolorosa de los músculos y los tejidos fibrosos. La fibromialgia es definida como un síndrome reumatológico, caracterizado por dolor generalizado que se considera crónico y cuyo síntoma principal es la sensibilización central que se manifiesta con un dolor difuso que afecta a todo el cuerpo (Rotes-Querol, 2003; Escolar y Durán, 2011).

El SFM es una condición de dolor crónico caracterizado por dolor muscular generalizado asociado con fatiga, trastornos del sueño, trastornos cognitivos y trastornos

del estado de ánimo (Smith, et al., 2008). De acuerdo con Moldofsky (2008) aunque estos síntomas provocan enfermedad y sufrimiento, no se han encontrado anormalidades estructurales o biológicas específicas y no existe ninguna enfermedad demostrada que incluya la noción de SFM como trastorno psicológico. A pesar de ello, existe acuerdo en cuanto a que los factores somáticos y psicológicos juegan un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de este síndrome (Boissevain y McCain, 1991b; McBeth, Macfarlane, Benjamín y Silman 2001; McBeth, Macfarlane y Silman 2002 Sansone, Levenson y Sellbom, 2004; y Desmeules, et al., 2014).

Epidemiología e impacto social

De acuerdo con diversos estudios se ha documentado que tan sólo en Estados Unidos existen entre 6 y 7 millones de personas con este padecimiento y que la incidencia en otros países, como Inglaterra, Australia, Holanda, Suecia, Noruega, Alemania, Italia, Israel y México, es similar (Goldenberg, 2003). Se estima que la prevalencia en la población en general oscila entre el 2% y el 6%, afecta a las mujeres de 10 a 20 veces más que a los hombres y la edad promedio de los pacientes está comprendida entre los 20 y los 55 años de edad (Martínez-Lavín, 2002; Moiola y Merayo, 2005; Amaro, Martín, Antón Soler y Granados, 2006; Chaves, 2013).

El SFM tiene un impacto sustancial en la calidad de vida y el funcionamiento físico de una persona similar al de la artritis reumatoide. Más del 30% de estos pacientes se ven obligados a aceptar jornadas laborales más cortas o tareas que demanden menos esfuerzo físico para conservar el empleo. Los pacientes reportan que se interrumpen o anulan sus relaciones interpersonales con familiares y amigos, que sufren de aislamiento social, se reducen considerablemente sus actividades diarias y actividades de ocio, evitan actividades físicas, y ven afectada considerablemente su vida profesional o

pierden la oportunidad para continuar desarrollándose profesionalmente a través de la preparación o la educación (Arnold, Crofford, Mease, Burgess, Palmer, Abetz y Martin, 2008; y Garaigordobil y Govillard, 2014).

Criterios de clasificación

Clásicamente se describen cuatro tipos de Fibromialgia:

1. Tipo I. Pacientes sin ninguna enfermedad concomitante.
2. Tipo II. Pacientes con enfermedades crónicas reumáticas y autoinmunitarias.
3. Tipo III. Pacientes con grave alteración en la esfera psicopatológica.
4. Tipo IV. Pacientes simuladores (Belenguer, Ramos-Casals, Siso y Rivera, 2009)

Etiopatogenia

Tanto la etiología como la fisiopatología del SFM son desconocidas, se han asociado diversas alteraciones neuroendocrinas, neurotransmisoras y neurosensoriales en su génesis (Abeles, Pillinger, Solitar, Abeles, 2007). La interrelación entre estos factores hace que sea difícil establecer relaciones de causalidad, sin embargo la clave parece encontrarse en la interacción entre un mecanismo periférico y las influencias centrales que puedan haber iniciado y perpetuado el dolor en individuos predispuestos genéticamente (Hidalgo, 2011; y Chaves, 2013).

Etiología.

En la etiología de este síndrome se han propuesto factores de naturaleza periférica, central y emocional. Entre las hipótesis propuestas para explicar la

sintomatología del SFM se encuentran un déficit de sueño reparador caracterizado por intrusión de ondas alfa en el sueño delta y la presencia de un traumatismo como causa precipitante (Torres, Troncoso y Castillo 2006; y Spaeth, Rizzi y Sarzi-Puttini, 2011).

Por otro lado existe evidencia que sugiere que en la etiología del SFM podría estar implicado un incremento en la sensibilidad para el dolor mediado por el sistema nervioso central que no se limita a estímulos mecánicos, sino que incluye estímulos eléctricos y térmicos de calor y frío (Berglund, Harju, Kosek y Lindblom, 2002; Gracely, Petzke, Wolf y Clauw, 2002; Desmeules, et al., 2003; Gracely, Grant y Giesecke, 2003; y Villicaña, 2014). Evidencia reciente sugiere que existe una disregulación de las vías centrales encargadas de conducir los estímulos dolorosos sensibilizando a los pacientes con este síndrome (Arnold, et al., 2008; y Larroche, 2014).

Finalmente, si bien se reconoce la implicación de variables emocionales, especialmente la ansiedad y la depresión, no queda claro el alcance de las mismas tanto en su etiología como en su mantenimiento (Pérez-Pareja, et al., 2004; y Aparicio, et al., 2013). Por ejemplo Pae y colaboradores (2009) llevaron a cabo una investigación para analizar si los trastornos de ansiedad y depresión predecían la respuesta al tratamiento con paroxitina de 116 personas con SFM. En un diseño de doble ciego y grupo control de 12 semanas se administró paroxitina al grupo experimental y un placebo al grupo control. Los autores reportaron que no se encontró asociación entre la presencia de estos trastornos del estado de ánimo y la respuesta al tratamiento del SFM.

Fisiopatología.

Existe consenso general de que una alteración en el procesamiento central del dolor probablemente contribuye a la patogénesis, originando una serie de trastornos neuroendocrinos/disautonómicos, neurotransmisores y neurosensoriales (**Figura, 1.1**). Estas anormalidades pueden presentarse solo en individuos con predisposición genética aunque una variedad de estímulos ambientales estresantes podrían actuar como factores detonantes (International Association for the Study of Pain, 2008).

Los trastornos neuroendocrinos involucran disfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) principalmente, sugiriendo que los pacientes con SFM tienen una respuesta anormal al estrés, y por tanto una reacción inadecuada a eventos estresantes (Fernández de las Peñas, et al., 2014). Por ejemplo McBeth y colaboradores (2005) midieron el funcionamiento del eje HPA utilizando los niveles de cortisol salival comparando 3 grupos: un grupo de personas con dolor generalizado, un grupo control y un grupo considerado de riesgo para desarrollar dolor generalizado sobre la base de presencia de somatización. Ellos encontraron alteraciones en los grupos de dolor generalizado y de riesgo en el funcionamiento del eje HPA, lo cual puede preceder al desarrollo de trastornos de dolor crónico generalizado.

Algunos autores proponen que estos pacientes presentan disautonomía, caracterizada por hiperactivación del sistema nervioso simpático, con una paradójica hiporeactividad del mismo sistema al estrés (Cakir, et al., 2011; y Martínez-Lavín, 2012a). Como evidencia de esta interrelación se han citado las anormalidades encontradas en pacientes con SFM en estudios de variabilidad de la frecuencia cardiaca (Cohen, et al., 2000; Stein, et al., 2004; y Meeus, et al., 2013).

Entre los trastornos en los neurotransmisores se observa generalmente alteraciones en la concentración de algunas sustancias involucradas en la transmisión

del dolor, principalmente decrementos en el nivel de antinociceptivos (p. e. serotonina, dopamina, noradrenalina) e incrementos en el nivel de mediadores pronociceptivos (p. e. Factor de Crecimiento Nervioso, Sustancia P) que podrían explicar la hiperalgesia presente en estos pacientes (Malt, et al., 2003; y Becker y Schweinhardt, 2012).

En relación a las anormalidades neurosensoriales algunos estudios han mostrado que varios procesos en el cerebro y en la médula espinal son anormales en los pacientes con SFM. Por ejemplo se ha documentado que estos pacientes requieren intensidades menores de estimulación para ajustar su sensibilidad a la Sumación Temporal de Dolor Secundario (STDS) sugiriendo que esta anormalidad es el resultado de diferencias en el procesamiento aferente del dolor (Staud, et al., 2008). Estos hallazgos indican un estado de sensibilización central, expresada como un aumento en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal que transmiten la información nociceptiva a los centros superiores, lo que incrementa la respuesta a los estímulos y expande los campos receptivos (Abeles et al., 2007, y Smith, Harris y Clauw, 2011).

Por otro lado también se han observado anormalidades en las vías descendentes del cerebro a la médula espinal responsables de la regulación eferente de los estímulos dolorosos, por lo que el síndrome podría caracterizarse como un fenómeno de amplificación de las señales de dolor y/o reducción de antinocicepción (Brown, El-Deredy y Jones, 2014)

Finalmente en los últimos 5 años se ha descubierto que los genes responsables de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), de la GTPciclohidrolasa1 (GCH1) y de la compuerta de voltaje de los canales de sodio ejercen un control significativo en la percepción del dolor en humanos (Clauw y Ablin, 2009; Desmeules, 2014; y Fernández de las Peñas, 2014). Asimismo se ha encontrado evidencia de un fuerte componente familiar en el desarrollo del SFM (Ablin, Neumann y Buskila, 2008). Por ejemplo

Arnold et al. (2004) estudió a 533 familiares de 78 personas con Fibromialgia, así como a 272 familiares de 40 personas con artritis reumatoide encontrando que la probabilidad de padecer Fibromialgia en familiares de personas con este síndrome era 8.5 más alta que en los familiares de artritis reumatoide.

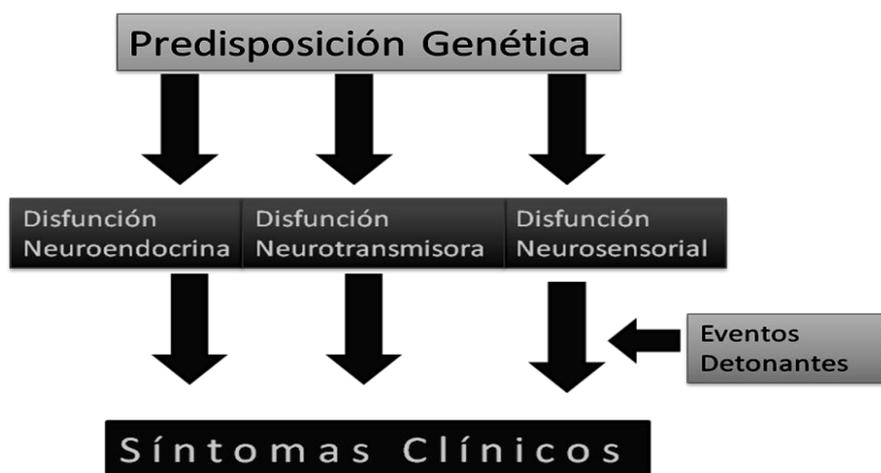


Figura 1.1 Etiopatogenia de la Fibromialgia. Tomado de: International Association for the Study of Pain (2008). Update on Fibromyalgia Syndrome. PAIN Clinical Updates, 16 (4).

Diagnóstico

Actualmente el diagnóstico de Síndrome de Fibromialgia (SFM), es fundamentalmente clínico y se basa en los criterios del American College of Rheumatology de 1990 los cuales fueron refinados en el II Congreso Mundial de Síndrome Miofascial y Fibromialgia en 1992. Estos criterios diagnósticos son: 1) Historia de dolor difuso (lo que incluye las 4 extremidades y el tronco) con una duración, por lo menos, 3 meses y 2) Dolor a la presión digital (4 kg) en 11 de 18 zonas del cuerpo (**figura 1.2**) denominadas puntos sensibles (*Tender Points*) (Tovar, 2005 e International Association for the Study of Pain, 2008). Sin embargo, el diagnóstico de SFM no es sencillo debido a que se puede confundir con otros padecimientos, de ahí la importancia que dicha tarea este a cargo de un especialista en reumatología debidamente capacitado (Martínez-Lavín, 2008), por ello el ACR considera que para un diagnóstico

adecuado deben considerarse los síntomas derivados del estrés, además de los criterios señalados (Wolfe y Hauser, 2011).

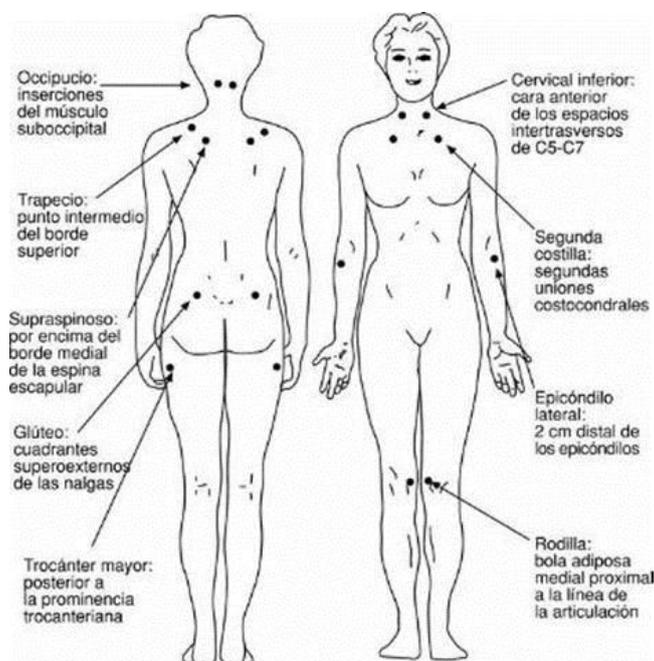


Figura 1.2 Localización de los 18 puntos sensibles (tender points) en el SFM.

Tratamiento

El manejo efectivo del SFM requiere de un enfoque transdisciplinario. Existe evidencia de que un tratamiento integral adecuado debe incluir, además del tratamiento farmacológico, técnicas educativas enfocadas en el paciente, ejercicio aeróbico y terapia cognitivo-conductual, las cuales han demostrado su eficacia en el alivio de los síntomas (Sarzi-Puttini, et al., 2011).

Farmacológico.

Fármacos antidepresivos: se utilizan principalmente los antidepresivos tricíclicos y antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina cuyo principal mecanismo de acción se realiza a través del aumento de la concentración de serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) y noradrenalina (NA), por inhibición en su recaptura.

También provocan el bloqueo de determinados canales catiónicos, lo que reduce la excitabilidad neuronal provocando analgesia y bloqueo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), implicado en la patogénesis del dolor crónico (Arnold, Keck y Welge, 2000; y Nishiyori, et al., 2011).

Fármacos antiepilépticos: son de utilidad la gabapentina y la pregabalina cuyo mecanismo de acción es a través de su unión a las subunidades alfa-2-delta de los canales de calcio voltaje-dependientes (Forseth y Gran, 2002; y Chamberlin, et al., 2011).

Antinflamatorios no esteroideos (AINEs): solo deben considerarse útiles para tratar el dolor nociceptivo debido a enfermedades degenerativas o inflamatorias que pueden asociarse a fibromialgia (Del Portillo, 2007; y Rivera, 2011).

Fármacos sedantes e hipnóticos: pueden ser de utilidad en el tratamiento de las alteraciones del sueño que aparecen en estos pacientes, pero no mejora significativamente el dolor, la fatiga ni el estado de ánimo (Goldenberg, 2002; y Spaeth, Rizzi y Sarzi-Puttini, 2011).

Miorrelajantes: Son útiles en el tratamiento del dolor y las alteraciones del sueño, algunos de ellos funcionan de manera similar que los antidepresivos tricíclicos (Berrocal-Kasay, 2014).

Opioides: el principal problema del uso de opioides en la fibromialgia son los efectos secundarios asociados al uso prolongado. No obstante la utilización de opioides débiles (tramadol) han demostrado ser eficaces en los pacientes con SFM y dolor de ligero a moderado (Russell, et al., 2000; Bennett, Kamin, Karim y Rosenthal, 2003; y Painter y Crofford, 2013).

No farmacológico.

Entre estas alternativas se utilizan la terapia cognitiva-conductual y el ejercicio aeróbico programado (Sarzi-Puttini, et al., 2011), con el objetivo de mejorar la adaptación a la enfermedad y la capacidad física, solas o combinadas entre sí y con el tratamiento farmacológico, intentando aumentar la efectividad global del tratamiento en forma de programas de intervención múltiple (Nüesch, et al., 2014).

El objetivo principal de estas intervenciones es modificar las conductas negativas proporcionando a los pacientes información sobre el automanejo activo del dolor, la importancia de las actividades físicas y las técnicas de relajación, los estilos de afrontamiento ante el dolor y las estrategias individuales para el cambio conductual (Imamura, Cassius y Fregni, 2009). De acuerdo con Abeles y colaboradores (2008) a pesar de que se han reportado resultados positivos a partir de intervenciones cognitivo-conductuales en el tratamiento del SFM a menudo se han realizado con muestras pequeñas, a corto plazo y con pérdidas de seguimiento, lo que reduce su calidad metodológica y la significancia de los resultados.

Por ejemplo Jhonson y Edwars (2009) realizaron un estudio piloto en 5 personas con SFM. Ellos investigaron la eficacia de un programa de entrenamiento en respiración sobre los síntomas de la Fibromialgia utilizando retroalimentación de Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca (VFC). Encontraron que 4 de los 5 participantes reportaron reducción en la intensidad media de dolor cotidiano, 3 reducciones en el nivel de rigidez muscular y 2 de ellos reducción en el nivel de fatiga. Los autores concluyen que estos resultados proporcionan evidencia para utilizar los programas de retroalimentación de la VFC como alternativa en el tratamiento de los pacientes con SFM. Sin embargo debido a las limitaciones del diseño es pertinente realizar investigaciones con muestras amplias y diseños de mayor control metodológico.

En otro estudio se evaluó la efectividad de una intervención cognitivo-conductual breve, sobre los cuidados rutinarios de personas con Fibromialgia. Participaron 34 pacientes con SFM en un programa de intervención grupal de 5-6 semanas, y fueron evaluadas en 3 diferentes momentos (línea base, pre-tratamiento y post-tratamiento) utilizando escalas para medir depresión, ansiedad, estilos de afrontamiento, funcionamiento físico y somatización. En este estudio se encontró reducción de los niveles de ansiedad y depresión (Vázquez-Rivera, et al., 2009). Sin embargo, la falta de seguimiento, la ausencia de control sobre la ingesta de medicamentos y la utilización de cuestionarios de autoreporte para documentar los cambios en los niveles de ansiedad y depresión pueden ser consideradas como limitaciones que impiden la generalización de los resultados.

Häuser, Thieme y Turk (2009) realizaron una revisión sistemática de los lineamientos basados en la evidencia propuestos por diferentes organizaciones para el manejo de los síntomas en Fibromialgia como la American Pain Society, la European League Against Rheumatism y la Association of the Scientific Medical en Alemania. Ellos encontraron que aquellas organizaciones que favorecen a los tratamientos farmacológicos sobre los no farmacológicos (tratamiento cognitivo conductual, tratamiento multimodal) utilizan como criterio de calidad los diseños de grupo de control-placebo los cuales son más relevantes para los estudios médicos, pero menos apropiados para la evaluación de los tratamientos no farmacológicos. Concluyen que las principales diferencias en cuanto a las recomendaciones para la utilización de estos tratamientos dependen de los criterios de inclusión, el peso sistemático y la composición de los paneles utilizados en los diferentes metaanálisis realizados por estas organizaciones.

Capítulo 2. El estudio científico del sueño

Introducción

El sueño es una de las condiciones fisiológicas que ha recibido mayor atención a lo largo de la historia de la humanidad. El ser humano permanece aproximadamente 30% de su vida dormido. Su naturaleza dinámica, el hecho de ocupar un tercio de nuestras vidas, de constituir el periodo de mayor vulnerabilidad ante el medio y su estrecha relación con el comportamiento en la vigilia, genera un constante interés en el tema. En el mismo sentido, pocos fenómenos fisiológicos sufren modificaciones tan importantes en el contexto social y ambiental: el dormitorio evolucionó de una habitación comunal a un lugar privado, la luz eléctrica permite la extensión del día hacia la noche. Los viajes internacionales a través de husos horarios generan problemas en la adaptación del ritmo circadiano. El quedarse dormido es una amenaza para la seguridad del sistema de vida (Vizcarra, 2000).

Inicialmente se concebía al sueño como un estado cerebral pasivo pero hoy se sabe que es un proceso dinámico en el cual el cerebro presenta una serie de procesos neuroquímicos y fisiológicos complejos. El sueño es primordial para mantener la salud mental, el funcionamiento emocional y el funcionamiento social para el estado de vigilia. De igual forma, resulta de vital importancia para brindar descanso durante la noche a las áreas cerebrales que controlan las emociones y la socialización (Sanei y Chambres, 2007).

La medicina del sueño es un ejemplo del enfoque transdisciplinario de la ciencia moderna. Surge del interés del estudio de la consciencia por parte de la neurología e integra especialidades tradicionales como neumología, psicología, psiquiatría, pediatría y otorrinolaringología, entre las más destacadas, y permite la creación de nuevos campos científicos como la cronobiología.

El ciclo sueño-vigilia

Aunque la vigilia y el sueño se pueden concebir como una actividad exclusiva de la corteza cerebral, debe comprenderse a estos como estados de actividad o conductas globales que se manifiestan en varias partes del organismo además del cerebro. A los diferentes estados de actividad cerebral se les denomina estados de vigilancia.

Durante el día el cerebro exhibe un ritmo de actividad circadiano que puede ser dividido en 2 fases: sueño y vigilia. Los estados de sueño y vigilia son la manifestación más conspicua de la actividad integrada del cerebro. Durante el sueño una persona que en vigilia corre, canta o resuelve ecuaciones diferenciales deja de atender a estímulos externos y es apenas capaz de desplegar reflejos autonómicos. Pero la quietud durante el dormir es sólo aparente. Internamente los circuitos que sustentan la unidad funcional cerebral están sufriendo transformaciones que permiten la restauración del organismo (Ocampo-Garcés, Castro y Espinoza, 2012).

La vigilia es un estado de alta activación somática y autonómica, en el que se desarrolla una interacción óptima entre el proceso perceptivo ambiental y el interoceptivo interno que permite la consecución de comportamientos adaptativos adecuados para nuestra supervivencia. Desde el enfoque neurocientífico la vigilia es el estado de vigilancia que se produce cuando se está despierto, independientemente de la hora del día y de la voluntad. Es pertinente diferenciar entre vigilia y consciencia. La vigilia es un estado global en el cual tienen lugar una gran cantidad de conductas por lo que debe ser considerada en un nivel jerárquico superior con respecto de otras conductas. Por otro lado, la consciencia implica darse cuenta de la información procesada por el cerebro. Los pre-requisitos mínimos de la consciencia son el estado de alerta y la atención, requiere de los procesos de percepción y memoria. En los seres

humanos se entiende que la consciencia es parte de la vigilia pero no toda la vigilia es consciente (Díaz, 2006; Blanco, 2008; y Montiel, 2011).

El vocablo sueño deriva del latín, *somnum*, y hace alusión tanto al acto de dormir como al deseo de hacerlo (tener sueño). El sueño se concibe como el estado de inconsciencia del que puede ser despertada una persona mediante estímulos sensitivos o de otro tipo. Conductualmente el sueño se define por cuatro criterios: 1) actividad motora reducida; 2) una reducción de respuesta a estímulos externos; 3) postura estereotipada característica; y 4) fácil reversibilidad que le distingue del coma (Shneerson, 2005). Durante el sueño ocurren cambios en la fisiología periférica y central, disminuye el estado de consciencia y ocurren las ensoñaciones.

En cuanto a las funciones que cumple el sueño, la literatura científica distingue dos vertientes: la que concibe al sueño como una función adaptativa y de protección para el organismo, y la que refiere que el sueño tiene una función restauradora y reparadora. En general el sueño cumple ambas funciones (reguladora y restauradora) y resulta esencial para la regulación de la energía y la temperatura corporal. Restaura los procesos corporales que se deterioran durante el día, de ahí la importancia para el estudio de este fenómeno (Salguero y Molinero, 2012).

El estudio científico del sueño

Antes del descubrimiento de la electrofisiología, el estudio del sueño se confinaba a la observación conductual del durmiente. En 1929 el psiquiatra alemán Hans Berger publicó su obra “*Sobre el Electroencefalograma humano*” en la que describe por primera vez la actividad eléctrica del cerebro y demuestra que existen diferencias en el registro de esta actividad durante el sueño y la vigilia. De esta manera se inicia una nueva fase en el estudio del sueño (De la Llata, , et al., 2011).

Para Corsi (1983) la época electroencefalográfica del sueño comienza hasta 1935 cuando Loomis y colaboradores descubrieron que el sueño no era solamente un estado pasivo que se diferenciaba de la vigilia, sino que se trataba de un proceso cuyos patrones de actividad electroencefalográfica cambian conforme avanza el sueño. Este equipo clasificó de forma sistemática la actividad eléctrica del cerebro humano durante el sueño en 5 fases, asociando cada fase con un nivel de conciencia específico.

La identificación de un tipo de sueño caracterizado por contenido onírico, Movimientos Oculares Rápidos (MOR), y un registro eléctrico cerebral similar al de la vigilia, fue reportado por Aserinsky y Kleitman en 1953. En 1957 Kleitman y Dement describieron de manera concisa la presencia de fases de sueño, desechando la idea de que el sueño es un estado homogéneo. Finalmente en 1968, Rechtschaffen y Kales publicaron el Manual de Terminología Estandarizada, Técnicas y Sistemas de Calificación para los estadios de sueño en el Humano (Vizcarra, 2000).

En la actualidad se utilizan técnicas polisomnográficas para estudiar el sueño. La polisomnografía se considera como la técnica estándar de oro al momento de estudiar el sueño, incluye el registro simultáneo de tres señales importantes para identificar las fases de sueño durante la noche como la actividad eléctrica cerebral (EEG), la actividad ocular o electrooculograma (EOG) y la actividad muscular o electromiograma (EMG). En el caso de los trastornos de sueño se recomienda el registro adicional de la actividad cardíaca, flujo oral y nasal de aire, movimientos toracoabdominales y saturación sanguínea de oxígeno (Ayala, Mexicano y Reyes, 2010)

Arquitectura del sueño.

La calificación del sueño sigue siendo fundamentalmente clínica y se realiza de acuerdo con las indicaciones del Manual de Terminología Estandarizada, Técnicas y

Sistemas de Calificación para los estadios de sueño en el Humano, de la American Academy of Sleep Medicine, en su última revisión (Berry, et al., 2013). Esta clasificación considera a la vigilia, fase de sueño no-MOR 1 (N1), fase de sueño no-MOR 2 (N2), fase de sueño no-MOR 3 (N3) y el sueño MOR como los diferentes estados de vigilancia presentes en la actividad eléctrica cerebral. El registro de la actividad eléctrica del cerebro se realiza en segmentos de 30 segundos, a cada segmento se le denomina época.

Para comprender la lógica de clasificación de la arquitectura del sueño es necesario diferenciar los tipos de ondas electroencefalográficas que existen, ya que la presencia o ausencia de cada una de ellas determina la clasificación de cada fase de sueño particular. En la **tabla 2.1** se muestran los principales tipos de onda EEG.

Tabla 2.1. Tipos de onda electroencefalográfica.

Onda EEG	Frecuencia
Delta	0.5-4 Hertz
Theta	4-7 Hertz
Alfa	8-13 Hertz
Sigma	12-16 Hertz
Beta	13-35 Hertz

El estado de vigilia se caracteriza por presentar ritmo alfa entremezclado con ondas beta de baja amplitud y de frecuencia irregular. La fase N1 presenta ondas theta de amplitud regular y algunas ondas alfa aisladas que tienden a desaparecer conforme se consolida esta fase. Un signo electrofisiológico que caracteriza a esta fase de sueño está representado por ondas monofásicas o bifásicas de gran amplitud denominadas ondas del vértex. La fase N2 del sueño se caracteriza por la aparición de husos de sueño (12-16 Hz.) con duración de 0.5 a 1.0 segundo y complejos K. La aparición de ondas delta en un 20% de la época da origen a la fase N3 del sueño. Finalmente aparece la fase MOR después de aproximadamente 90 minutos de iniciado el sueño (**figura 2.1**). Esta

fase se caracteriza por actividad eléctrica cerebral de baja amplitud y alta frecuencia (similar a la vigilia), ondas en “diente de sierra” y ritmos periféricos irregulares pero con atonía muscular. De ahí la denominación de sueño paradójico. El sueño MOR puede ser subdividido en una fase tónica y una fásica. La fase tónica es constante y muestra actividad cerebral desincronizada y atonía muscular. La actividad fásica se sobrepone a la tónica y se caracteriza por sacadas de movimientos oculares, respiración y ritmo cardiaco irregulares (Galeano y Velosa, 2011).

Organización de los patrones de sueño.

En los mamíferos existen 2 tipos de sueño, el sueño no-MOR y el sueño MOR que alternan con una periodicidad regular específica por especie (ciclo ultradiano), lo que indica que estos son sincronizados por un oscilador fisiológico preciso. En el ser humano adulto la duración promedio de sueño oscila entre las 7 y las 8 horas con un ciclo ultradiano de entre 90 y 120 minutos, ciclo que se repite de 4 a 5 veces por noche (Pace-Schott, 2009).

En condiciones normales un adulto joven duerme aproximadamente 90 minutos en sueño no-MOR antes de que aparezca la primera fase de sueño MOR. Las transiciones entre las fases del sueño no son aleatorias, el paso de la vigilia al sueño MOR no es normal. La secuencia de las fases no-MOR antes de este período inician desde la fase N1 hasta la N3, se pasa nuevamente a la fase N2 y aparece el sueño MOR, completando así el primer ciclo de sueño. A lo largo de este período, existe una distribución opuesta de las fases MOR y N3: durante la primera mitad de la noche abunda el sueño delta (3-4 períodos, progresivamente más cortos), mientras que hay poco sueño MOR (el primer período suele durar unos 5 minutos). En cambio, en la segunda mitad de la noche sucede lo contrario: abunda el sueño MOR (etapas

progresivamente más largas, pudiendo llegar la última a los 25-30 minutos), y no hay casi sueño delta (Rama, Cho y Kuchida, 2006).

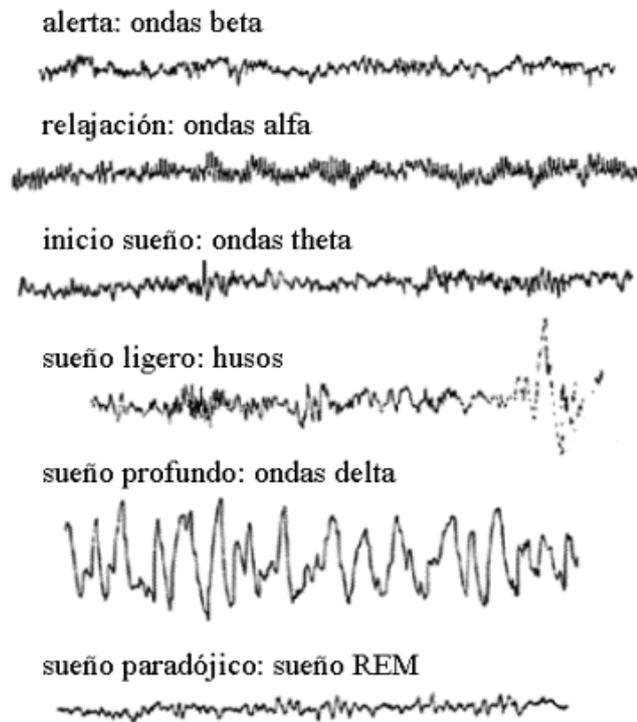


Figura 2.1. Morfología de las ondas de sueño. Se aprecian las ondas beta, alfa, theta, los husos de sueño, las ondas delta y el sueño MOR (REM por siglas en inglés).

Normalmente los estados de vigiliencia se distribuyen a lo largo del período nictemeral (**figura 2.2**). Estos estados están constituidos por la vigilia, las tres fases de sueño no-MOR y la fase de sueño MOR. Las fases de sueño se distribuyen de la siguiente manera: 1) N1 ocupa entre el 2 y el 5%; 2) N2 abarca la mayor parte oscilando entre el 45 y 55%; 3) N3 ocupa entre el 13 y el 23%; y 4) el sueño MOR ocupa entre el 20 y el 25% (Ayala, Mexicano y Guevara, 2008).

Mecanismos Neurobiológicos del Sueño y la Vigilia

La cantidad de sueño y vigilia, y el momento de dormir y despertar, dependen de la interacción dinámica entre la regulación homeostática (caracterizada por la necesidad de dormir) y la regulación circadiana (temporal). Esta dinámica se encuentra

estrechamente relacionada con la regulación circadiana de la temperatura corporal. El sueño comienza un poco después de que la temperatura desciende y el despertar llega cuando está en ascenso (Bobérly, 1982; Bobérly y Achermann, 1992; y Blanco, 2008).

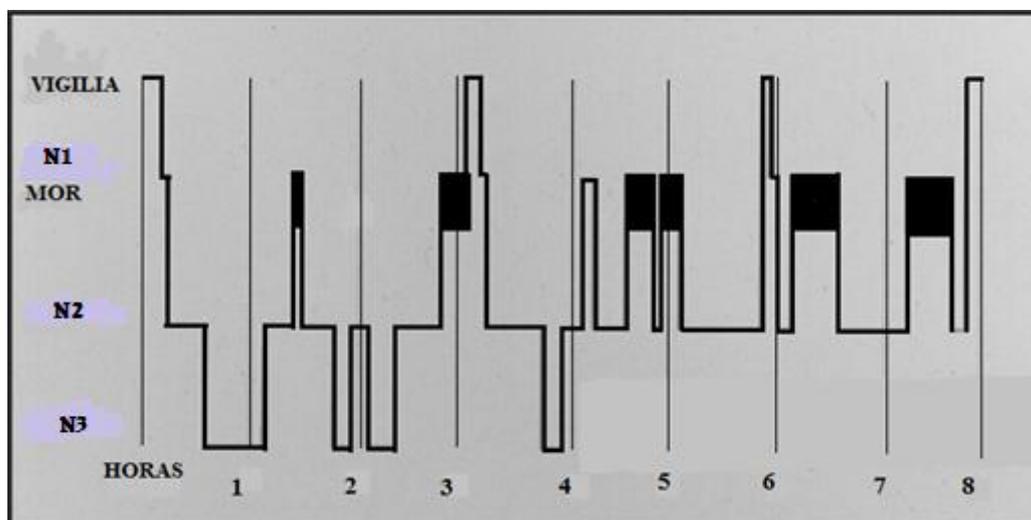


Figura 2.2. Hipnograma. Representación esquemática de las fases de sueño obtenidas durante una noche de registro en un adulto joven.

La presión homeostática del sueño se entiende como un proceso que regula la cantidad y calidad de sueño para mantener un nivel constante en el transcurso del día. De acuerdo con esta perspectiva el sueño no-MOR funciona como un mecanismo que lleva registro de la cantidad de vigilia acumulada en el organismo y permite la aparición del período de sueño. De este modo la presión homeostática del sueño aumenta durante la vigilia (alcanzando su punto máximo al final del día) y disminuye en la primera parte de la noche en la que aparece el Sueño de Ondas Lentas (SOL) o sueño delta, lo que promueve que la presión del sueño sea mínima hacia el final del período de sueño (Ocampo-Gárces, Castro y Espinoza, 2012).

El marcapasos circadiano principal se localiza en el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo y se encuentra conectado a la retina. Este núcleo envía conexiones directas e indirectas hacia los núcleos hipotalámicos posterolateral (relacionado con la vigilia) y preóptico (relacionado con el sueño). La actividad

sincronizadora del NSQ se lleva a cabo a través de la liberación de N-metil-D-Aspartato (NMDA) estimulada por la producción de Glutamato. La estimulación de la luz sobre la retina promueve la liberación de glutamato hacia el NSQ a través del tracto retinohipotalámico. De este modo, en la mayoría de mamíferos el ciclo luz-oscuridad es el estímulo sincronizador más potente. Sin embargo la sincronización circadiana se mantiene ante la ausencia de estímulos externos de luz-oscuridad (Markov, Goldman y Doghramji, 2012).

El inicio del sueño.

Los estados de actividad cerebral durante el sueño y la vigilia resultan de una compleja interacción de procesos neuronales inhibitorios y excitatorios, producto del control neuroquímico del cerebro. Los neurotransmisores controlan si una persona permanece despierta o dormida actuando sobre determinadas regiones cerebrales. Por ejemplo un grupo de neuronas localizadas en el tallo cerebral producen sueño a través de promover un proceso inhibitorio en otras regiones cerebrales que producen la vigilia.

Se considera que la adenosina es una sustancia endógena productora de sueño. Se cree que promueve la transición desde la vigilia prolongada hasta el sueño no-MOR porque inhibe a las neuronas promotoras de vigilia localizadas en área prefrontal basal. En los estudios animales, que usan paradigmas de privación de sueño, se encuentra evidencia que indica que los niveles de adenosina aumentan durante la vigilia prolongada y que regresan a la línea base durante el período de sueño. Evidencias recientes apoyan esta hipótesis y sugieren que la adenosina actúa sobre el área preoptica ventrolateral (Ayala, Reyes y Mexicano, 2010).

Mecanismos reguladores de la vigilia.

Desde que Moruzzi y Magoun (1949) sentaron la base de lo que posteriormente se conocería como el Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA), se ha avanzado mucho en el conocimiento de los mecanismos cerebrales que contribuyen a generar el estado de vigilia del organismo y su interrelación con los estados de sueño.

Neurofisiológicamente la vigilia se caracteriza por ser un estado de máxima actividad de circuitos tálamo-corticales que sustentan un registro EEG desincronizado y asociado a tono muscular en el EMG. Esta alta actividad cortical es la manifestación de una intensa integración sensoriomotora que permite el despliegue de respuestas conductuales complejas y adecuadas. Existe una gran actividad en la corteza prefrontal, el lóbulo occipital, el lóbulo parietal izquierdo, la corteza cingulada y la amígdala (Montes-Rodríguez, Rueda-Orozco, Urteaga-Urías, Aguilar-Roblero y Prospero-García, 2006).

El SRAA se compone por varios grupos neuronales que difieren entre sí por sus neurotransmisores. Entre los componentes más importantes de este sistema destacan las neuronas colinérgicas que se localizan en el núcleo tegmental pedúnculo pontino (TPP) y el núcleo tegmental laterodorsal (TLD) situados en el tegmentum meso-pontino. Estos núcleos envían proyecciones colinérgicas excitatorias hacia los núcleos tálamo-corticales y al núcleo reticular del tálamo. Estas proyecciones permiten la conducción para la transmisión sensitiva tálamo-cortical impidiendo que las neuronas de relevo se inhiban por hiperpolarización y sincronizando sus descargas. Otro grupo de neuronas colinérgicas que se relacionan con la producción de vigilia y la actividad electroencefalográfica desincronizada se localiza en el área basal del cerebro (núcleo basalis y núcleo preóptico magnocelular) y se proyectan a la corteza cerebral y en menos extensión al tálamo. Las neuronas colinérgicas se activan con la vigilia en

estrecha relación con la actividad cortical, su actividad se inhibe durante el sueño lento y se reactivan en el sueño MOR (Steriade, Datta, Pare, Oakson y Curro Dossi, 1990; Torterolo y Vanini, 2010)

Existe un grupo adicional de neuronas monoaminérgicas relacionadas con esta función que proyectan hacia el tálamo, el hipotálamo lateral, áreas basales del cerebro anterior y a la corteza cerebral. En este grupo se incluyen las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, cuya función es asociada a los procesos atencionales (Pace-Schott y Hobson, 2002; y Jones, 2005); las neuronas dopaminérgicas de la materia gris periacueductal, asociadas con el aumento de vigilancia ante experiencias emocionales positivas (Feenstra, 2000; y Monti y Monti, 2007); los núcleos serotoninérgicos del rafe dorsal y medial, cuya actividad se encuentra relacionada con la motricidad (McCarley, 2007); y las neuronas histaminérgicas del núcleo tuberomamilar, que facilitan la activación cortical (Jones, 2005). Todos estos núcleos disparan con mayor frecuencia durante la vigilia que durante el sueño lento y prácticamente inhiben su función durante el sueño MOR (Ayala, Reyes y Mexicano, 2010).

Las neuronas glutamatergicas y GABAérgicas no forman un grupo específico y se encuentran distribuidas a lo largo de la formación reticular mesopontina. La actividad de las primeras se asocia con la desincronización electroencefalográfica. Por otro lado las neuronas gabaérgicas ejercen su efecto actuando a distintos niveles de esta región, como en el núcleo dorsal del rafe, TPP, TLD y zonas adyacentes, modulando los estados de sueño y vigilia. La estimulación de este grupo neuronal produce sueño mientras que su inhibición favorece la vigilia (Torterolo, Morales y Chase, 2002; Vanini, Torterolo, McGregor, Chase y Morales, 2007).

El hipotálamo lateral se proyecta hacia el área basal del cerebro anterior y hacia la corteza cerebral; se conecta de manera recíproca para interactuar con los

sistemas de vigilia del tronco cerebral. Esta estructura contiene neuronas hipocretinérgicas que provocan un incremento en la frecuencia de disparo en las neuronas del núcleo tuberomamilar, del locus coeruleus y del rafe dorsal (Tortero y Vanini, 2010).

Por último cabe destacar que existe una importante interrelación anatómica y funcional entre los diferentes sistemas activadores, lo que permite configurar un estado de vigilia heterogénea con diferentes facetas, que oscila desde el estado de alerta máxima (provocado por la presencia de un estímulo nociceptivo), pasando por el estado de alerta necesario para la actividad motora, hasta la vigilia que acompaña al estado de reposo.

Mecanismos reguladores del sueño no-MOR.

Durante el sueño no-MOR los sistemas activadores reducen su actividad al máximo, por lo que la inhibición de estos sistemas es una condición necesaria para que se produzca este tipo de sueño. El dormir comienza cuando ciertos grupos neuronales del tálamo generan patrones rítmicos de actividad eléctrica, actuando como marcapasos, que se superponen a la actividad sensorial. La actividad de estos marcapasos exhiben frecuencias bajas (delta, sigma) que reclutan progresivamente poblaciones cada vez más extensas de neuronas corticales. La actividad metabólica es mínima en estructuras como el tálamo, los núcleos basales, el hipotálamo, la corteza prefrontal, la corteza parietal y temporomedial.

Una zona crítica para la producción del sueño no-MOR se sitúa en el área preóptica del hipotálamo. Existen neuronas hipnogénicas que concurren con mayor densidad en el área preóptica ventrolateral (APVL) y el núcleo preóptico mediano (NPOM) y ejercen una actividad GABAérgica predominante que inhibe la actividad

monoaminérgica, colinérgica e hipocretinérgica de los sistemas activadores durante el sueño. A su vez estas regiones inhiben a las regiones somnogénicas (Gallopín, Fort, Eggermann, Cauli, Luppi y Rosier, 2000; Szymusiak, Gvilia y McGinty, 2007; y Torterolo, Benedetto, Lagos, Sampogna y Chase, 2009).

Un grupo de neuronas cuyos somas se encuentran localizados dentro del hipotálamo posterolateral, que utilizan el neuropéptido hormona concentradora de la melanina (HCM), se activan durante el sueño no-MOR y MOR. Estas neuronas se proyectan con una densidad importante a las regiones activadoras. Dado que la aplicación de HCM en los ventrículos cerebrales, en el núcleo dorsal del rafe y en la formación reticular pontina facilita la generación del sueño, se postula que las neuronas HCMérgicas inhiben la actividad de los sistemas activadores para ejercer su acción hipnogénica (Verret, et al. 2003; Torterolo, Sampogna, Morales y Chase, 2006; Hassani, Lee y Jones, 2009; Lagos, Torterolo, Jantos, Chase y Monti, 2009; y Torterolo, Sampogna y Chase, 2009).

Mecanismos reguladores del sueño MOR.

En el sueño MOR los sistemas monoaminérgicos se apagan (*neuronas MOR-off*) mientras que el sistema colinérgico aumenta su tasa de disparo (*neuronas MOR-on*) lo que contribuye a la activación cortical característica de esta fase (Gvilia, 2010). Se observa una intensa actividad en el tallo cerebral, el tálamo, la corteza occipital, los lóbulos prefrontales (en la parte mediobasal), y el sistema límbico (amígdala, hipocampo y circunvolución del cíngulo).

La evidencia sugiere que la quiescencia de las neuronas MOR-off, al inicio del sueño MOR, es atribuible a la inhibición GABAérgica ejercida por las proyecciones desde el POVL y el NPOM hacia el núcleo lateral del rafe y el locus coeruleus. Por otro

lado, Gvilia y colaboradores (2006) hipotetizan la existencia de neuronas glutamérgicas dentro del NPOM que promueven el sueño MOR en 2 vías. Primero, ejercen un efecto excitatorio sobre las neuronas GABAérgicas del POVL, lo cual promueve la inhibición de las neuronas del LC y del núcleo lateral del rafe (Chou, Bjorkum, Gaus, Lu, Scammell y Saper, 2002). Segundo, aumentan la inhibición GABAérgica en estas estructuras por medio de los efectos excitatorios ejercidos sobre las interneuronas GABAérgicas locales. De este modo se puede visualizar al sueño MOR como un estado disociado de la SRAA en la cual se distinguen dos bloques de fenómenos: la inhibición completa de los sistemas activadores (catecolaminérgicos, serotoninérgicos, etc) y la actividad colinérgica en su nivel máximo. Esta última permite la aparición de la actividad eléctrica característica del sueño MOR apagando los marcapasos talámicos del sueño No MOR (Pace-Schott y Hobson, 2002). La figura 2.3 muestra las principales regiones cerebrales relacionadas con el ciclo sueño-vigilia.

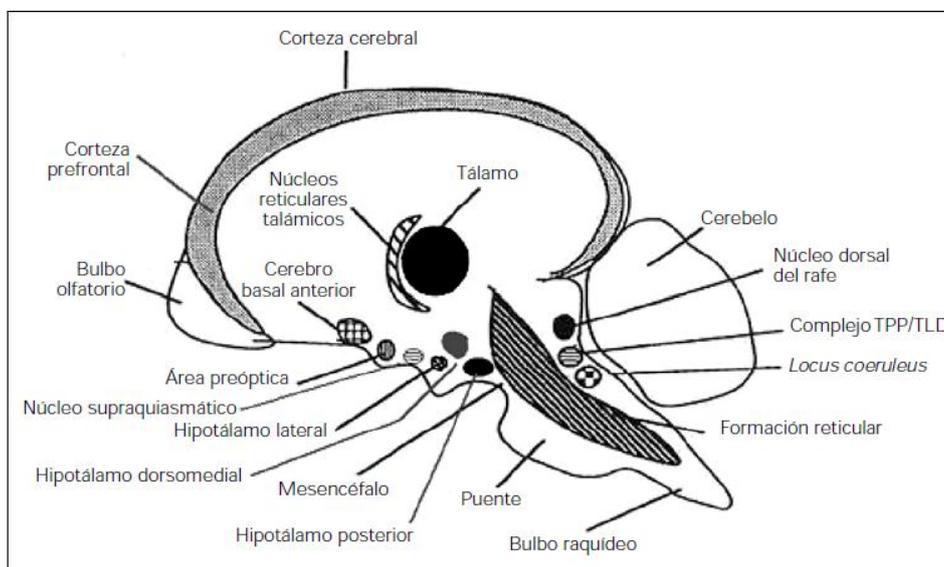


Figura 2.3. Principales estructuras cerebrales que regulan el ciclo sueño-vigilia. Sueño no MOR: área preóptica y núcleos intralaminares talámicos. Sueño MOR: núcleo pedunculopontino tegmental y laterodorsal (TPP/TLD). Vigilia: formación reticular, locus coeruleus, núcleo dorsal del rafe, tálamo e hipotálamo. Tomado de: Montes-Rodríguez, C. J., Rueda-Orozco, P. E., Urteaga-Urías, E., Aguilar-Roblero, R. y Prospero-García, O. (2006). De la restauración neuronal a la reorganización de los circuitos neuronales: una aproximación a las funciones del sueño. *Revista de Neurología*, 43 (7), 409-415.

Trastornos del sueño

En la clasificación actual de los trastornos del sueño, la American Academic of Sleep Medicine (2005) propone que se enfatice sobre el síntoma principal o el tipo de trastorno que aparece durante el sueño, con el objetivo de presentar una estructura racional y válida, que se base en la descripción clínica y científica, y que sea compatible con la ICD-10.

Actualmente se considera que existen ocho grupos principales en los que se clasifica a la mayoría de trastornos de sueño:

1. **Insomnio.** Agudo, Psicofisiológico, Idiopático, Debido a trastornos mentales, Higiene de sueño, Conductual de la infancia, Debido al consumo de sustancias, Debido a condición médica, No especificado.
2. **Trastornos respiratorios.** Síndromes de apnea central del sueño, Síndromes de apnea obstructiva del sueño, Síndromes Hipoxémicos, Hipoxemia relacionada a una condición médica, Otros trastornos respiratorios asociados al sueño.
3. **Hipersomnias.** Narcolepsia con Cataplexia, Narcolepsia sin Cataplexia, Narcolepsia debida a una condición médica, Narcolepsia no especificada, Hipersomnia recurrente, Hipersomnia idiopática con largos períodos de sueño, Hipersomnia idiopática sin largos períodos de sueño, Síndrome de sueño insuficiente inducido conductualmente, Hipersomnia debida a una condición médica, Hipersomnia debida al consumo de sustancias, Hipersomnia no especificada.
4. **Trastornos del ritmo circadiano.** Fase de sueño atrasada, Fase de sueño adelantada, Alternancia sueño-vigilia irregular, Corrimiento libre, Jet Lag, Trastorno de ritmos circadiano debido a cambios de horario de trabajo,

Trastorno de ritmos circadiano debido a una condición médica, No especificado.

5. **Parasomnias.** Desórdenes de activaciones- despertares (arousal) del sueño No-MOR, Asociadas con el sueño MOR, Otras parasomnias.
6. **Trastornos del movimiento.** Síndrome de piernas inquietas, Trastornos de movimientos periódicos de las piernas, Calambres en la piernas, Bruxismo, Trastornos de movimientos rítmicos, Trastorno del movimiento debido a consumo de sustancias, Trastorno del movimiento debido a enfermedad médica, Trastorno del movimiento no especificado.
7. **Síntomas aislados.** Sueño prolongado, Sueño acortado, Ronquidos, Habla durante el sueño, Sacudidas hípnicas al inicio del sueño, Miclonías benignas de la infancia, Temblor hipnagónico de los pies y Activación alternante de los músculos de las piernas, Miclonía propioespinal, miclonía fragmentaria excesiva.
8. **Otros trastornos del sueño.** Fisiológicos, No especificado, Trastorno del sueño medioambiental.

Así mismo, se anexan dos apéndices en los cuales se consideran otros trastornos de la salud asociados con el sueño. En el **apéndice A** se listan una serie de enfermedades médicas que afectan al sueño o que se ven afectadas por el sueño. Entre ellas destacan: Insomnio Fatal Familiar, Fibromialgia, Epilepsia, Dolor de cabeza, Reflujo gastrointestinal, Isquemia en la arteria coronaria, Atraganto, Asfixia y espasmos de laringe.

En el **apéndice B** se incluyen aquellos trastornos psiquiátricos y del comportamiento que plantean con frecuencia el diagnóstico diferencial de trastornos del sueño. Estos trastornos son los siguientes: Trastornos del estado de ánimo, Trastornos de Ansiedad,

Trastornos somatoformes, Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, Trstornos de la personalidad y Trastornos frecuentemente diagnosticados en la infancia, niñez y adolescencia (Pérez-Larraya, Urrestarazu, Toledo e Iriarte, 2007; Ayala, Reyes y Mexicano, 2010).

Diagnóstico.

El diagnóstico de los trastornos de sueño es fundamentalmente clínico y por exclusión, aunque en casos especiales debe realizarse un estudio polisomnográfico (figura 2.4). La evaluación inicia con una historia clínica completa que incluya una anamnesis y heteroanamnesis (entrevista clínica realizada al compañero de cama del paciente) con descripción detallada sobre los hábitos del dormir. Esta exploración debe considerar la etapa de adormecimiento, del dormir y del despertar. Se incluye un diario del ciclo vigilia sueño que el paciente debe seguir por 2 semanas y posteriormente se utilizan una serie de cuestionarios y/o escalas que ayudan a establecer de una manera objetiva la intensidad de algunos síntomas (Chica, 2009).

Entre las escalas más comunes para evaluar el sueño destacan la Escala de Somnolencia Epworth, la Escala de Somnolencia de Stanford y el Cuestionario de Calidad de Sueño de Pittsburg. Estos cuestionarios son útiles, junto con la entrevista, para orientar al clínico sobre los posibles problemas de sueño que tiene el paciente (Bae y Golish, 2006). Sin embargo de acuerdo con Lomeli y colaboradores (2008) ninguna de las escalas haya sido desarrollada o validada con población latinoamericana.

Tratamiento.

Aunque los tratamientos específicos varían según la enfermedad, el tipo de síntomas, historial médico y medicamentos, la mayoría de los trastornos del sueño

son tratados de dos maneras: a través de medicamentos o cambios en el estilo de vida.

Fuentes diagnósticas en el paciente con trastornos del sueño

Métodos subjetivos de evaluación	Métodos objetivos de evaluación del sueño
<ul style="list-style-type: none"> • Entrevista con el paciente • Entrevista a familiares o cuidadores • Agenda o diario de sueño • Cuestionario de sueño (Epworth, índice de calidad de sueño, de Pittsburg, índice de Somnolencia de Stanford (22-26)) 	<ul style="list-style-type: none"> • Polisomnografía • Actigrafía • Prueba de latencia múltiple del sueño • Prueba de mantenimiento de la vigilia

Figura 2.4. En esta figura se muestran los diferentes instrumentos de evaluación clínica utilizados para el proceso diagnóstico de los trastornos del sueño. Tomado de: Chica, U. H. L. (2009). Abordaje de los trastornos del sueño. *PSIMONART Revista Científica, Instituto Colombiano del Sistema Nervioso*, 2, 1, 83-92.

Farmacológico.

Los medicamentos para los trastornos del sueño dependen del tipo de enfermedad y su causa. Trabajar en estrecha colaboración con los médicos y otros profesionales de la salud aumenta la eficacia de cualquier medicamento, sobre todo los que están destinados a tratar los síntomas de trastornos del sueño común.

La indicación de fármacos en el tratamiento de trastornos de sueño obedece principalmente a los siguientes objetivos: 1) Modificar los ritmos circadianos; 2) Promover la alerta y la vigilia; 3) Promover y mejorar la calidad del sueño; y 4) Tratar un gran grupo de trastornos de sueño que se caracterizan actividad inmunológica, motora y autonómica anormales. Con regularidad lo que se busca es modificar la duración o naturaleza específica de las fases de sueño (Shneerson, 2005).

Los fármacos utilizados en el tratamiento de los trastornos del sueño pueden clasificarse en 3 grupos principales. En primer lugar aparecen todos aquellos fármacos cuyo efecto principal lo ejercen modificando los ritmos circadianos, promoviendo la aparición regular de los períodos de sueño. En este grupo destacan la melatonina, el litio

y los fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa. En segundo lugar se encuentran los medicamentos estimulantes asociados a la promoción de la vigilia, entre los que destacan el modafinil, las anfetaminas, las xantinas, la cafeína, entre otras. Por último están los medicamentos hipnóticos que, como su nombre lo indica, promueven la aparición de la somnolencia y el sueño. En este último grupo destacan fármacos como las benzodiacepinas, los antidepresivos y el zolpidem (Lee-Chiong, 2008; Ballas y Dinges, 2009; y Basheer, McKeena y Mc Carley, 2009).

Existen 2 grupos de medicamentos que afectan el sueño aunque su prescripción principal no es para este tipo de problemas. En el primer grupo se encuentran los medicamentos indicados en el tratamiento de trastornos psiquiátricos o neurológicos. El efecto principal se enfoca en la modificación del estado de ánimo, el pensamiento o la conducta, sin embargo pueden tener un efecto profundo sobre los estados de sueño y vigilia. El otro grupo está conformado por los medicamentos indicados para otro tipo de enfermedades no psiquiátricas o neurológicas. Estos ejercen su efecto sobre el sueño y la vigilia alterando la actividad neurotransmisora del cerebro (De Martinis y Winokur, 2012). En las tablas 2.2 y 2.3 se resumen los efectos principales de estos fármacos sobre las diferentes fases de sueño.

Para comprender el efecto de tratamientos concomitantes sobre el sueño podemos tomar como ejemplo los trastornos de dolor. Dado que las alteraciones del sueño están frecuentemente presentes en los cuadros de dolor crónico, el tratamiento farmacológico se dirige principalmente a este síntoma. Sin embargo, debe considerarse que la estructura del sueño se puede alterar por diferentes fármacos, por lo que tienen que tomarse en cuenta los efectos adversos que producen en pacientes que están recibiendo varias medicaciones de manera simultánea (Ayala, Mexicano y Guevara, 2008).

Para el tratamiento del dolor, con frecuencia se prescriben únicamente analgésicos. Estos medicamentos inhiben la síntesis de las prostaglandinas, principalmente en el sistema nervioso central; por lo que pueden interactuar con los mecanismos que regulan la temperatura y el ciclo sueño-vigilia. Otra alternativa para el tratamiento del sueño en pacientes con dolor es la utilización de hipnóticos, sin embargo la prescripción prolongada de estos fármacos puede resultar contraproducente (Smith y Haythornthwaite, 2004).

En la práctica clínica, a menudo se prescriben analgésicos opioides o sedantes a pacientes con dolor crónico durante la noche, tales como los antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina) o anticonvulsivos (por ejemplo, gabapentina). La mayoría de estos analgésicos y sedantes hipnóticos utilizados para promover el sueño tienen efectos analgésicos y soporíferos directos (Holroyd, O'Donnell, Stensland, Lipchik, Cordingley y Carlson, 2001).

Tabla 2.2 Fármacos que afectan el sueño no-MOR		
	Promotor	Supresor
Sueño No MOR (N1 y N2)	Glucocorticoides (Ligero)	Zopiclon (Fase 1)
	Hipnóticos	
	Carbamazepina (Fase 1)	
	Baclofen	
Sueño Lento (N3)	Triptófano	Cafeína
	Antipsicóticos (Ligero)	Xantinas
	Oxibato de Sodio	Anfetaminas
	Gaboxadol	Hipnóticos
	Antidepresivos	Metildopa
	Litio	Opioides
	Fenitoin	Aspirina
	Carbamazepina	
	Gabapentina	
	Tiagabina	
	Antipsicóticos atípicos	
	Clonidina	
	Ciproheptadina	
	Cimetidina	
	Cannabis	

Tabla 2.3 Fármacos que afectan el sueño MOR

	Promotor	Supresor
Sueño MOR	Antipsicóticos	Cafeína y Xantinas
	Metildopa	Glucocorticoides (Ligero)
	Timoxamina	Mazindol
	Agonistas muscárinicos	Anfetaminas
	Anticolinesterasa	Hipnóticos
	LSD	Antidepresivos
	Reserpina	Litio
	Baclofen	Fenitoin (Ligero)
		Carbamazepina
	Si se suspenden:	Clonidina
	Anfetaminas	Betabloqueadores
	Hipnóticos	Opioides
	Alcohol	Cannabis
	Antidepresivos	
	Betabloqueadores	Si se suspenden:
	Opioides	Antipsicóticos
	Cannabis	

No farmacológico.

En cuanto a las alternativas de tratamiento no farmacológico, estas se centran en los cambios del estilo de vida como la eliminación de conductas no saludables y la adopción de comportamientos saludables. Por ejemplo, fumar, comer en exceso y la mala alimentación son comportamientos malsanos comunes que pueden contribuir a trastornos del sueño. Otros cambios de estilo de vida para los trastornos del sueño incluyen técnicas de relajación, visualización creativa y el ejercicio.

De acuerdo con Juarascio y colaboradores (2012) las terapias complementarias y alternativas disponibles para el tratamiento de los trastornos de sueño pueden contabilizarse por varios cientos. Por ello el National Center for Complementary and Alternative Medicine de Norteamérica clasifica a estas en 5 grandes grupos:

1. Compuestos biológicos que pueden encontrarse fácilmente en la naturaleza como los productos herbales.

2. Medicina mente-cuerpo, la cual se sostiene sobre la creencia de que el sistema de pensamiento afecta el funcionamiento personal como la meditación, el tai-chi, el yoga y la retroalimentación biológica.
3. Practicas basadas en la manipulación corporal, las cuales involucran el movimiento de partes específicas del cuerpo como la masoterapia.
4. Medicina energética, la cual usa campos de energía como las terapias electromagnéticas.
5. Medicina alternativa, la cual se sustenta sobre teorías y creencias que se han desarrollado lejos de la medicina tradicional como la acupuntura, la medicina ayurvédica o la homeopatía.

En algunos pacientes se pueden utilizar técnicas conductuales, como: relajación, retroalimentación biológica y terapia cognitivo-conductual. Los tratamientos cognitivo-conductuales muestran gran eficacia en los ensayos clínicos aleatorizados para el manejo del dolor y el sueño. Las dos técnicas más utilizadas para el tratamiento del insomnio incluyen terapia de control de estímulos y terapia de restricción (Smith, Perlis, Smith y Giles, 2001; y Lera, et al., 2009). Las estrategias de comparación de metaanálisis demuestran que los efectos a corto plazo (5 semanas) de la terapia cognitivo-conductual son comparables a los obtenidos con los medicamentos agonistas de los receptores de benzodiazepinas e hipnóticos (Currie, Wilson, Pontefract, y deLaplante, 2000; y Smith, et al., 2001).

Trastornos de sueño, dolor y fibromialgia

El dolor crónico (DC) y los trastornos de sueño son grandes problemas alrededor del mundo. Cada uno de ellos se vincula con reducciones significativas en la

calidad de vida, morbilidad psiquiátrica, morbilidad médica e incapacidad. Cuando estos trastornos se combinan, se magnifica el impacto sobre el sufrimiento personal y la pérdida de productividad. Algunos estudios muestran que entre un 50% y un 89% de los pacientes con diversas condiciones de DC sufren también de trastornos de sueño significativos (Smith, Perlis, Smith, Giles y Carmody, 2000; Menefee, et al., 2000; y Hurtado y Hernández, 2012).

Estudios experimentales con personas saludables e investigaciones transversales en poblaciones clínicas sugieren que las relaciones entre los trastornos de sueño y los trastornos de dolor son recíprocas, de tal modo que el dolor provoca trastornos en la calidad y continuidad del sueño y un sueño pobre exacerba las características del dolor (Affleck, Urrows, Tennen, Higgins y Abeles, 1996; Lavigne, et al., 2000; Onen, Alloui, Gross, Eschallier y Dubray, 2001; Sandrini, et al., 2001; Wilson, Eriksson, D'Eon, Mikail y Emery, 2002; Smith, Edwards, McCann y Haythornthwaite, 2007; Martín-Herrero, Rodrigues, Albuquerque-Sedín, Ortega Santiago y Fernández-de las Peñas, 2012).

Haack, Sánchez y Mullington (2007) investigaron el efecto de la privación del sueño sobre los mediadores de inflamación en la circulación periférica, de 18 personas sanas, durante 4 noches dentro de un intervalo de 10 días. Estos autores encontraron que una cantidad insuficiente de sueño puede facilitar o exacerbar el dolor a través del aumento del nivel de Interleucina-6 (IL-6), provocando inflamación. Así mismo Smith y colaboradores (2005) demostraron la existencia de una interrelación entre la variación de sueño MOR y los procesos moduladores del dolor en personas sanas. Estos resultados tienen implicaciones en la etiología de los trastornos de dolor y sugieren que los sustratos neurobiológicos que regulan el sueño pueden tener un papel en la modulación central del dolor. Estas evidencias ponen de manifiesto que un manejo

adecuado de los trastornos del sueño puede ser un objetivo de tratamiento importante cuyos beneficios se extenderían más allá de la mejoría en el sueño.

Por otra parte Moldofsky (2001, 2008) argumenta que el dolor muscular generalizado, la fatiga y el estrés psicológico no solamente se relacionan con trastornos en el sistema sueño-vigilia, sino también con alteraciones circadianas en todos los sistemas biológicos asociados. Estos sistemas incluyen al sistema neurotransmisor, sistema neuroinmune, sistema neuroendocrino y sistema nervioso autónomo.

Esta hipótesis de reciprocidad es particularmente interesante porque las estructuras cerebrales asociadas con la modulación del sueño están asociadas también con la modulación del dolor (sustancia gris periacueductal, el tálamo), proporcionando una base neurobiológica para el fundamento de dicha relación (Casey, Morrow, Loren y Minoshima, 2001; y Demarco, Baghdoyan y Lydic, 2003).

Los datos obtenidos en pacientes con SFM sugieren que el sueño no reparador no es solo un síntoma primario de insomnio, sino un síntoma primario de otros problemas de sueño, de salud o psiquiátricos. Por ello es fundamental comprender este síntoma como una vía para entender la etiología del síndrome (Stone, Taylor, McCrae, Kalsekar y Lichstein, 2008; Wilkinson y Shapiro, 2012). Sin embargo, desde que el American College of Rheumatology publicó los criterios diagnósticos para el Síndrome de Fibromialgia (Wolfe et al., 1990) los esfuerzos clínicos se enfocaron sobre el dolor generalizado como la principal dolencia a tratar, restando importancia a la comprensión y tratamiento de los problemas de sueño en las personas que padecen de dicho síndrome.

Actualmente se reconoce que después de la sintomatología de dolor, la alteración del sueño (principalmente de la arquitectura y calidad del sueño) es una de las características más distintivas en los pacientes con SFM. Se estima que afecta entre el

70 y 90% de estos pacientes y se reconoce que existe una relación directa entre la intensidad de la alteración en el sueño y la gravedad del síndrome (Theadom, Cropley y Humphrey, 2006; y Theadom y Cropley, 2008). En el año 2010 el American College of Rheumatology propuso un conjunto alternativo de criterios para el diagnóstico del SFM. En estos se propone que, además de la condición dolorosa, es primordial considerar otros aspectos, como trastornos de sueño y fatiga, procesos cognitivos y diversos síntomas somáticos, primordiales para realizar un diagnóstico adecuado de este síndrome (Wolfe, et al., 2011).

Moldofsky fue el primero en demostrar que la fase 3 del sueño (profundo y sin ensueños) es fragmentada en estos pacientes (Moldofsky y Scarisbrick, 1976). Durante esta fase el organismo se recupera del estrés de la vida cotidiana. En ella se segregan de forma abundante sustancias, la interleucina, y la hormona del crecimiento, relacionadas con el funcionamiento inmunológico y la restauración del organismo. La ausencia de la fase 3 hace que las personas se sientan cansadas, los músculos queden doloridos y disminuya la capacidad para combatir las infecciones. Los pacientes refieren esta situación como un sueño no reparador, ligero e inestable (Moldofsky, Scarisbrick, England y Smythe, 1975). El hecho de que la administración de fármacos antidepresivos tricíclicos (como la amitriptilina y la ciclobenzaprina) ayude a restablecer esta fase del sueño proporciona evidencia de que el sistema nervioso central desempeña un papel importante en la comprensión de este síndrome (Goldenberg, 2003).

Las investigaciones que se han ocupado de seguir esta línea reportan evidencia que corrobora la presencia de anomalías en la arquitectura del sueño en pacientes con SFM consistentes en incremento de la fase 1 del sueño y disminución del sueño de ondas lentas. Así mismo, se muestran altos niveles de intromisión de ondas alfa durante

el sueño de ondas lentas con mayor frecuencia que en sujetos controles saludables, lo cual se asocia con altos niveles de dolor y presencia de “puntos gatillo” (Roizenblatt, Moldofsky, Benedito-Silva y Tufik, 2001).

A este respecto Hernández y Ramos (2005), encontraron en pacientes mexicanos con SFM alteraciones en la arquitectura del sueño que consisten en un aumento del porcentaje de sueño ligero (N1 y N2) con anomalías en la continuidad y mantenimiento del mismo; así como, disminución en el porcentaje de sueño de ondas lentas (N3) que se relaciona con incremento en la sintomatología dolorosa con la que cursan estos pacientes.

También se reporta que en este grupo de pacientes se presenta disminución en la presencia de husos de sueño y de la actividad en el espectro de poder electroencefalográfico cuando estos aparecen, lo que implica que al menos algunos aspectos de los mecanismos tálamo-corticales pudiesen estar dañados (Landis, Lentz, Rothermel, Buchwald y Shaver, 2004). Sin embargo existen otros factores que afectan la direccionalidad de las respuestas fisiológicas entre los que destacan: tiempo de evolución de la enfermedad, intensidad del dolor, niveles de estrés, depresión y ansiedad (Mañez, Fenollosa, Martínez-Azucena y Salazar, 2005), por lo que se sugiere examinar estos factores en los estudios que se enfoquen a esta población.

Capítulo 3. Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

Introducción

Actualmente existe bastante interés en la utilización de mediciones de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) en el campo clínico. Sus aplicaciones abarcan investigaciones básicas que buscan explicar la regulación central del estado autonómico, estudios cuya finalidad es entender los vínculos que existen entre los procesos psicológicos y las funciones fisiológicas, evaluaciones del desarrollo cognitivo y estudios sobre los riesgos clínicos. Las investigaciones psicológicas actuales se enfocan en delinear la interrelación que existe entre los correlatos psicológicos y los mecanismos fisiológicos, por lo que la utilización de la VFC es una poderosa herramienta para la clarificación de estas relaciones (Almirall, Pérez, Alonso y Castro 2010; García-Ortiz, et al., 2012; y Castillo, Anelo y Fernández-Berrocal, 2013).

Para comprender mejor la interrelación entre estos componentes debemos considerar que los procesos homeostáticos son influidos preponderantemente por el sistema nervioso autónomo mediante el funcionamiento conjunto de las ramas simpática y parasimpática (Ruvalcaba, 2013). La estabilidad eléctrica del miocardio es una función del balance de la actividad simpática y parasimpática, la interacción de estas influencias fisiológicas es esencial para el mantenimiento de la actividad eléctrica y hemodinámica del sistema circulatorio. En el ámbito clínico se postula que las intervenciones que están diseñadas para favorecer la disminución de la activación autonómica simpática se relacionan con decrementos en el estrés, la ansiedad, el dolor, la intensidad de los síntomas, el consumo de medicamentos y el tiempo de recuperación, y con incremento en la percepción de bienestar (Martínez-Lavín 2012).

Finalmente la cuantificación e interpretación de los datos que surge de este marcador psicofisiológico conforman un tema bastante complejo y lleno de dificultades

al momento de realizar inferencias acerca de diversos problemas clínicos (Cacioppo, Tassinary y Berntson, 2007; Serrano y Cifuentes, 2007; Risk, 2008; Lewis, Furman, McCool y Porges, 2012; y Mateos, Ayala y Domínguez, 2013). Por ello, es importante identificar las bases y mecanismos fisiológicos que sustentan este concepto, conocer las diferentes aproximaciones cuantitativas propuestas para medir adecuadamente sus componentes y finalmente considerar los errores documentados en la interpretación clínica a partir de los diferentes componentes propuestos.

El sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo (SNA) es la parte del sistema nervioso que se encarga de mantener la homeostasis del organismo y facilitar las respuestas de adaptación ante cambios en el medio ambiente interno o externo. Aunque se considera que el funcionamiento de este sistema no depende del control voluntario, la actividad del SNA puede ser modificada por el sistema nervioso central, en particular por la corteza cerebral (Montes, 2010).

La estructura y funcionamiento básicos del SNA fueron definidos en los inicios del siglo pasado por Gaskell y Langley, quienes reconocieron sus dos divisiones principales: el sistema simpático y el parasimpático. Además, Langley designó como una tercera división el sistema nervioso entérico (Navarro, 2002). Superando el concepto clásico de un sistema puramente eferente, en la actualidad se acepta que el SNA está integrado por vías aferentes viscerales, centros de integración, especialmente en el hipotálamo y el córtex cerebral, y vías eferentes viscerales simpáticas y parasimpáticas (Freire-Maia y Azevedo, 1990), de forma que el SNA se extiende tanto en el sistema nervioso central como en el periférico.

Organización anatómica.

Las neuronas simpáticas y parasimpáticas del SNA actúan como vía final común que vinculan al sistema nervioso central (SNC) a vísceras efectoras. Los segmentos efectoros periféricos del SNA están constituidos por dos tipos de neuronas: 1) neuronas preganglionares cuyo soma se encuentra en el SNC y envía un axón que hace sinapsis con una neurona posganglionar; y 2) neuronas posganglionares, cuyo soma se encuentra dentro de un ganglio autonómico y a su vez inerva al órgano diana. La mayor parte de las vísceras reciben una inervación doble del SNA, tanto de la rama simpática como de la parasimpática. En general, las dos divisiones funcionan sincrónicamente en el control visceral y ejercen efectos opuestos sobre cada órgano. Algunas estructuras viscerales, como las glándulas sudoríparas o la mayoría de los vasos sanguíneos, reciben inervación solamente de uno de los dos sistemas (Barret, Barman, Boitano y Brooks, 2010).

Sistema nervioso simpático.

El sistema nervioso simpático (SNS) también es denominado toraco-lumbar debido al origen de sus fibras preganglionares que surgen desde T1 hasta L3. Estas fibras salen de la médula junto con las fibras motoras y se separan en la rama comunicante blanca para entrar en la cadena de ganglios paravertebrales. Desde los ganglios las fibras postganglionares se dirigen al órgano efector aunque algunas de ellas regresan por medio de la rama comunicante gris. La activación del SNS, produce una respuesta fisiológica difusa debido a que las fibras postganglionares son mucho más abundantes que las preganglionares (en una proporción de 20:1) y una neurona preganglionar ejerce su influencia sobre un gran número de neuronas postganglionares,

que se distribuyen por diversos órganos. Esta respuesta se ve aumentada por la liberación de adrenalina por la medula suprarrenal (Hamill, Shapiro y Vizzard, 2012).

Sistema nervioso parasimpático.

El sistema nervioso parasimpático (SNP) también es denominado cráneo-caudal porque sus fibras preganglionares se originan en el tronco encefálico y en la porción sacra de la médula. Las neuronas preganglionares pasan directamente a los órganos afectados mientras que las neuronas postganglionares son cortas y se encuentran en el mismo órgano que inervan o muy cerca de él. La distribución de fibras pre y postganglionares es de 1:1 o 3:1, y una neurona preganglionar forma sinapsis con muy pocas neuronas postganglionares, lo que asociado a la proximidad de la sinapsis al órgano inervado, lleva a que la activación del SNP produzca una respuesta discreta y limitada al contrario de lo que sucede en el SNS (Hamill, Shapiro y Vizzard, 2012).

El *nervio vago* es el que tiene la distribución más amplia de todo el SNP, siendo responsable por más del 75% de la actividad de este sistema. Inerva el corazón, los pulmones, el estómago, intestino delgado, la mitad proximal del colon, hígado, vesícula biliar, páncreas y porción alta de los uréteres (Silva, 2014).

Sistema nervioso entérico.

Se considera a este subsistema como el más complejo del sistema periférico. Se origina en la cresta neural y se compone de dos subsistemas principales. En primer lugar se encuentra el plexo submucoso de Meissner cuya función principal es la regulación de la digestión y la absorción a través de la mucosa y de los vasos sanguíneos. Por otra parte el plexo mientérico de Auerbach se encarga de coordinar la actividad de las capas musculares, a lo largo de todo el tubo digestivo (Romero-Trujillo, et al., 2012). Dentro

de éstos, se encuentra una red organizada de neuronas, que con las células intersticiales de Cajal, generan los patrones motores que rigen la motilidad gastrointestinal (Soto, Ríos y Barbado, 2008). A pesar de tener la capacidad de generar respuestas coordinadas por sí solo, el sistema nervioso entérico tiene relación estrecha con el SNC.

El cerebro modula las funciones del sistema nervioso entérico por medio de los sistemas simpático y parasimpático. Recibe información de lo que sucede en el tracto gastrointestinal por medio de la activación de neuronas aferentes vagales y espinales. Estos sistemas ejercen influencia indirecta sobre los circuitos reflejos y la coordinación del sistema entérico pero no actúan directamente sobre los sistemas efectores de este sistema (Rodríguez, 2013).

Funciones del SNA y niveles de integración.

Los subsistemas autonómicos son organizados y representados jerárquicamente en el sistema nervioso central y periférico (Alva y Rodríguez, 2013). Los niveles de integración del funcionamiento del SNA son:

1. *Tejidos diana*. Las respuestas efectoras de las células “blanco” dependen de varias clases de señales que inciden sobre ellas (p. e. autonómicas, hormonales, factores físicos o señales paracrinas locales).
2. *Ganglios autonómicos*. Las neuronas postganglionares pueden integrar señales derivadas de varias neuronas preganglionares convergentes o de otras neuronas periféricas.
3. *Neuronas preganglionares*. Estas neuronas integran un amplio rango de respuestas sinápticas provenientes de las interneuronas, neuronas aferentes primarias y sistemas en los niveles superiores del sistema nervioso central.

4. *Vías centrales del tallo cerebral superior y el hipotálamo.* Integran la información de varias fuentes relacionadas con la regulación homeostática, neuroendocrina y somatomotora.
5. *Vías en el telencéfalo (sistema límbico y neocorteza)* que adaptan las regulaciones homeostáticas complejas a las necesidades del organismo de acuerdo a las condiciones ambientales y por medio de la memoria asociada a experiencias previas.

Regulación del funcionamiento cardiaco

Existen dos modalidades que ejercen control sobre el funcionamiento cardiaco:

a) regulación intrínseca que involucra las características normales de funcionamiento propias del corazón que no dependen de ninguna influencia externa; y b) regulación extrínseca, cuyo funcionamiento involucra otros sistemas como el neural y el hormonal.

La regulación neural del corazón es ejercida mediante la inervación tanto de las fibras parasimpáticas como simpáticas. Estas actúan sobre el latido cardiaco afectando la tasa cardiaca y la potencia del volumen. Las fibras nerviosas parasimpáticas inervan al corazón a través del nervio vago. Las fibras preganglionares del vago se extienden desde el tallo cerebral hasta el ganglio terminal dentro de la pared cardiaca y las fibras posganglionares inervan a los nodos sinoatrial (SA), atrioventricular (AV), los vasos coronarios y el miocardio auricular. La estimulación parasimpática tiene una influencia inhibitoria sobre el corazón, principalmente por decremento de la tasa cardiaca mediado por la acción de la acetilcolina de las fibras posganglionares.

Por otra parte, las fibras nerviosas simpáticas hacen sinapsis con las neuronas posganglionares de las regiones cervical inferior y torácica superior de la cadena de ganglios simpáticos, que se proyectan al corazón como nervios cardiacos. Estas fibras

simpáticas postganglionares inervan al nodo SA, AV, vasos coronarios, y los miocardios auricular y ventricular. La estimulación simpática incrementa tanto la tasa cardiaca como la fuerza de la contracción muscular, por la acción de la norepinefrina en las terminales de estas fibras (Lahera y Garrido, 2009).

Finalmente el control hormonal del funcionamiento cardiaco se ejerce a través de la liberación de epinefrina y norepinefrina hacia el torrente sanguíneo desde la médula adrenal. Esta secreción ocurre en respuesta al aumento en la actividad física, excitación emocional o situaciones estresantes. Estos neurotransmisores son transportados en la sangre a través de los vasos del corazón hacia las células de los músculos cardiacos donde se unen a los receptores β -adrenérgicos y estimulan la síntesis de adenosín monofosfato cíclico (AMFc). La epinefrina tarda más en actuar que la estimulación simpática pero sus efectos tienen mayor duración (Serra, 2014).

Homeostasis y corazón.

La eficiencia en el bombeo de la sangre por parte del corazón juega un papel primordial en el mantenimiento de la homeostasis (Barret, Barman, Boitano y Brooks, 2010). El funcionamiento cardiaco alcanza la homeostasis mediante diferentes mecanismos como:

1. *Los reflejos baroreceptores.* Receptores de elasticidad que se localizan en las paredes de las grandes arterias. Detectan cambios en la presión sanguínea que resultan en cambios de la tasa cardiaca y de la fuerza de contracción. Las neuronas aferentes proyectan hacia los nervios glosofaríngeo y vago hasta el centro cardioregulador en la médula oblongada donde se integran los potenciales de acción sensorial. Posteriormente los potenciales de acción eferentes son enviados desde el

centro cardioregulador hacia el corazón por medio de las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo (Estañol, Porrás-Betancourt, Padilla-Leyva y Senties-Madrid, 2011).

2. *Los reflejos quimiorreceptores.* Estos son sensibles a los cambios en los niveles de pH y CO₂ y se localizan en la médula oblongada. Una caída en el pH y un aumento en el nivel de CO₂ decrementan la actividad parasimpática con el respectivo aumento de la actividad simpática del corazón, aumentando la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción. Otro tipo de quimiorreceptores se localizan en la aorta y la carótida y monitorean los niveles de oxígeno en la sangre. Un decremento en los niveles de oxígeno sanguíneo disminuye la tasa cardiaca y aumenta la vasoconstricción (Veiga, Canhadas, Bacal y Alcides, 2011).
3. *La concentración extracelular de iones.* El exceso de K⁺ causa decremento en la tasa cardiaca y la potencia de volumen. El incremento de Ca²⁺ produce un aumento en la fuerza de la contracción cardiaca y reduce la estimulación autonómica hacia el corazón (Grupo CTO, 2008).
4. *Temperatura corporal.* Los cambios en la temperatura corporal son acompañados por cambios en la frecuencia cardiaca. Si la temperatura aumenta la frecuencia aumenta y si la temperatura disminuye la frecuencia también disminuye (Seeley, Stephens y Tate, 2003).

Sistema de conducción cardiaco.

De acuerdo con García y colaboradores (2007), el sistema de conducción del corazón consiste de células modificadas de músculo cardiaco que forman dos nodos y un haz de conducción. Los dos nodos se encuentran dentro de las paredes de la aurícula

derecha: a) el nodo sinoatrial (SA) que se localiza medial a la apertura de la vena cava superior, y b) el nodo atrioventricular (AV) localizado medial a la válvula atrioventricular derecha. El nodo AV da lugar al haz atrioventricular que pasa entre las fibras cardiacas hasta llegar al septum interventricular, donde se divide en las ramas derecha e izquierda, estas se extienden por debajo del endocardio a cada lado del septum interventricular hacia los ápices de los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente (**Fig. 3.1**).

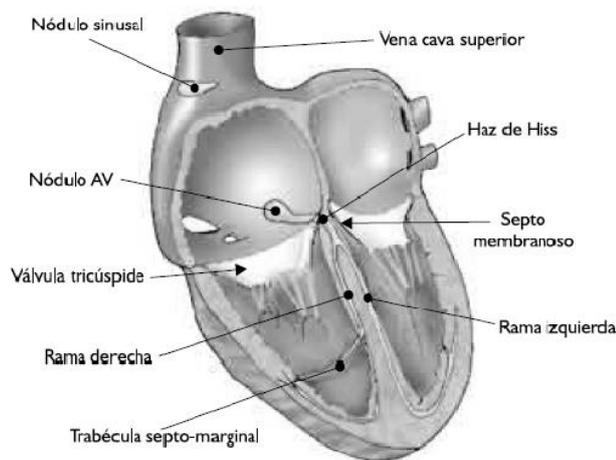


Figura 3.1 Sistema conducción cardíaca. Se muestra las principales estructuras involucradas. Tomado de: Grupo CTO (2008). Fisiología del sistema cardiovascular. En Autor, *Cardiología y cirugía cardiovascular. Manual CTO de medicina y cirugía*, pp. 1-12, D. F., México, Editorial, CTO.

Las células cardiacas tienen la capacidad de generar potenciales de acción espontáneos, pero las células del nodo SA lo hacen con una mayor frecuencia, por lo que este nodo es denominado el marcapasos del corazón. Por lo tanto, el corazón tiene contracciones espontaneas y rítmicas, y cada uno de los potenciales de acción que los produce se propaga desde el nodo SA hacia las fibras del músculos cardiaco adyacente de la aurícula (García, Chorro y López, 2007).

Cuando el corazón late en condiciones de reposo, se requieren aproximadamente 0.04 segundos para que el potencial de acción viaje desde el nodo SA al nodo AV. Dentro del nodo AV, los potenciales de acción se propagan lentamente en comparación con el resto del sistema de conducción. En consecuencia ocurre un retraso

de 0.11 segundos desde que los potenciales de acción llegan al nodo AV hasta que pasan al haz AV. El retraso total de 0.15 segundos permite que se complete la contracción auricular antes de que comience la contracción ventricular (**Fig. 3.2**).

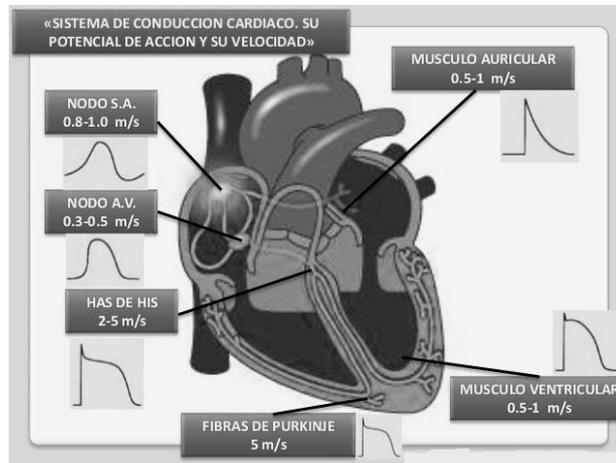


Figura 3.2 Sistema conducción cardíaca en el que se muestran el potencial de acción y la velocidad de cada uno de sus componentes.

Después que los potenciales de acción pasan desde el nodo AV hasta los haces de conducción especializados, la velocidad se incrementa dramáticamente. Los potenciales de acción pasan a través de las ramas derecha/izquierda del haz y a través de las fibras individuales de Purkinje que penetran dentro del miocardio de los ventrículos.

Electrocardiograma.

El Electrocardiograma (ECG) no es una medición directa de los eventos mecánicos del corazón, pero cada deflexión en el registro ECG indica un evento eléctrico dentro del corazón y se correlaciona con un evento mecánico (**Fig. 3.3**).

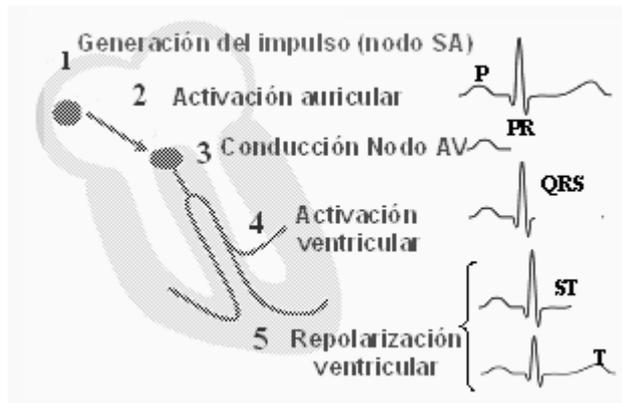


Figura 3.3 Grafoelementos que representan cada uno de los componentes del electrocardiograma y el evento mecánico subyacente.

El ECG normal consiste de una onda P, un intervalo PR, un complejo QRS, un segmento ST y una onda T (**Fig. 3.4**). La onda P es el resultado de los potenciales de acción que ocasionan la despolarización del miocardio auricular y señala el inicio de la contracción de la aurícula; el complejo QRS es el resultado de la despolarización ventricular y señala el inicio de la contracción ventricular; y el segmento ST junto con la onda T representa la etapa de repolarización de los ventrículos y precede la relajación ventricular (Netter, 2006; y Guyton y Hall, 2011).

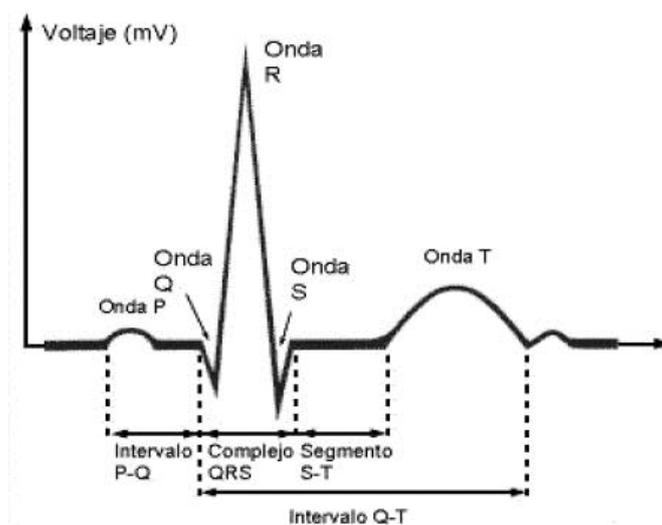


Figura 3.4 Ondas y segmentos que conforman la señal electroencefalográfica integrada.

La variabilidad de la frecuencia cardiaca

La Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca (VFC) es la fluctuación del ritmo cardiaco que refleja el control ejercido por el sistema cardiorrespiratorio. Se define como la variación de la frecuencia del latido, ya sea en la frecuencia cardiaca o la duración del intervalo R-R, durante un intervalo de tiempo definido con anterioridad en un análisis de períodos circadianos consecutivos (Bernston, et al., 1997; y Rodas, Pedret, Ramos y Capdevila, 2008a). Las fluctuaciones temporales de la frecuencia cardiaca muestran sincronía con la respiración (se incrementa con la inspiración y disminuye con la expiración) a la que se denomina arritmia del sinus respiratorio (ASR), y se considera que esta sincronía refleja cambios en la regulación autonómica del corazón (Ritcher y Spyer, 1990; y Billman, 2011).

El mecanismo encargado de la regulación de la VFC es el SNA, por lo que se considera que la VFC es un indicador del balance autonómico simpático/vagal (Bricout, DeChenaud y Favre-Juvin, 2010). Las diferentes influencias de los dos sistemas modulan los intervalos R-R del latido cardiaco, y se atribuye a la actividad simpática el incremento de la frecuencia cardiaca asociada al estrés y a la actividad parasimpática la disminución de la frecuencia cardiaca asociada con el estado de reposo (Moreno, Parrado y Capdevila, 2013).

De acuerdo con Porges (2007a, 2007b) las vías inhibitorias primarias del vago, que se originan en el núcleo ambiguo del tallo cerebral, funcionan como un freno cuya rápida inhibición o desinhibición del tono vagal hacia el corazón apoya las conductas de movilización o tranquilidad en el individuo. Cuando el tono vagal hacia el nodo SA es alto, el vago funciona como un modulador que disminuye la frecuencia cardiaca. Cuando el tono vagal hacia el nodo SA es bajo, existe poca o nula inhibición de la frecuencia cardiaca. Así por medio de esta modulación de la respuesta cardiaca, se

ajustan los recursos metabólicos que facilitan la aparición de conductas de movilización-huída o de involucramiento social.

Medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

La medición de la VFC es de fácil obtención, no invasiva y confiable. Esta puede ser caracterizada de dos maneras: por el cálculo de índices basados en operaciones estadísticas sobre intervalos R-R (análisis del dominio del tiempo) o por el análisis espectral de un arreglo de intervalos R-R (análisis en el dominio de la frecuencia). La implementación de ambos métodos requiere calcular con precisión el intervalo de tiempo entre dos ondas R (**Fig. 3.5**). El análisis puede ser caracterizado sobre segmentos cortos de ECG o sobre registros de ECG de 24 horas (González, 2005). Así mismo, estas mediciones pueden realizar en el laboratorio, en registros ambulatorios o en condiciones de esfuerzo físico o ejercicio (Parrado, Cervantes, Pintanel, Rodas y Capdevila, 2010).

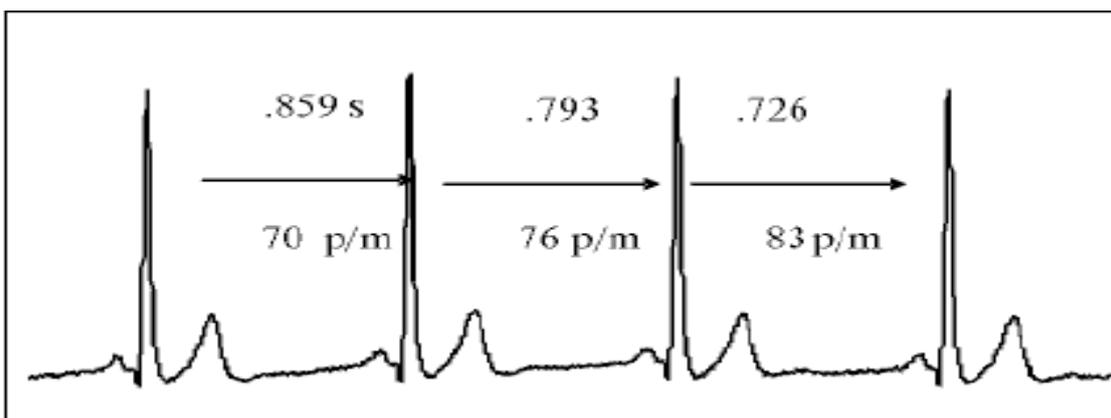


Figura 3.5 Variación de la frecuencia cardiaca latido a latido. A partir del ECG, se calcula el intervalo entre picos R-R y se expresa la VFC en segundos (s) y la frecuencia cardiaca en latidos por minuto (p/m). Tomado de Rodas, G., Pedret, C. C., Ramos, J. y Capdevila, L. (2008a). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: Concepto, medidas y relación con aspectos clínicos I. *Archivos de Medicina del Deporte*, 123 (25), 41-47.

Métodos de medición de la VFC.

De acuerdo con la European Society of Cardiology y la North American Society of Pacing and Electrophysiology (Task Force, 1996) existen principalmente 2 métodos para medir la VFC: 1) métodos en el dominio del tiempo y 2) métodos en el dominio de la frecuencia.

Métodos de dominio de tiempo.

Con estos métodos se puede determinar la frecuencia cardiaca en cualquier punto del tiempo, así como los intervalos entre complejos QRS normales sucesivos (NN). Estos métodos se dividen en estadísticos y geométricos. Las variables que pueden ser calculadas con estos métodos incluyen el promedio de los intervalos NN, el promedio de la frecuencia cardiaca, la diferencia entre el intervalo NN más largo y el más corto, la diferencia entre los puntajes de frecuencia cardiaca diurna y nocturna, entre otros.

Los parámetros obtenidos en el dominio del tiempo son influenciados por cambios en la actividad del SNS y del SNP, por lo que no se consideran específicos del balance simpático-vagal, pero sí son adecuados para estimar las anomalías autonómicas (Rodas, Pedret, Ramos y Capdevila, 2008a).

Métodos del dominio de la frecuencia.

Este tipo de métodos se realiza un análisis de distribución espectral de la potencia (p. e. la varianza) en función de la frecuencia. Estos métodos se clasifican en paramétricos y no paramétricos, pero ambos tipos proporcionan resultados que pueden compararse (Rodas, Pedret, Ramos y Capdevila, 2008a).

Con los métodos de frecuencia pueden distinguirse 3 componentes con registros de corto plazo (2-5 min.) o 4 con registros de largo plazo (24 horas). Estos componentes son:

1. Componente de ultra baja frecuencia (UBF) de < 0.0003 , presente solo en registros de largo plazo ayuda a identificar fluctuaciones circadianas.
2. Componente de frecuencia muy baja (FMB) de ≤ 0.04 Hz, no se ha establecido relación con un proceso fisiológico específico.
3. Componente de frecuencia baja (FB) de (0.04-0.15 Hz), relacionado con actividad simpática y de barorreceptores.
4. Componente de frecuencia alta (FA), también conocido como arritmia del sinus respiratorio (ASR) de 0.15-0.4 Hz, relacionado con actividad vagal (Berntson, et al. 1997; Task Force of the European Society and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996;).

El principal problema con los registros de largo plazo se relaciona con la cuestión de la estacionariedad, en esencia porque los mecanismos fisiológicos que modulan el período cardiaco relacionados con los componentes FB y FA no pueden considerarse estacionarios durante períodos de 24 horas (Perpiñan, 2010).

Variabilidad de la frecuencia cardiaca y sueño.

La actividad de la división simpática y parasimpática del SNA presentan diferentes niveles de actividad en el ciclo vigilia-sueño, el SNS presenta mayor actividad durante vigilia y el SNP durante el sueño (Burgess, Holmes y Dawson, 2001). Incluso durante el sueño se reportan diferentes tipos de actividad del SNA de acuerdo a la fase de sueño lo que podría sugerir la presencia de ritmos ultradianos. En comparación con la fase MOR, durante el sueño no-MOR existe disminución de

actividad simpática e incremento de parasimpática y estos cambios permanecen relativamente constantes (Parmeggiani, 1994; Franzini, 2000; y Verrier, Harper y Hobson, 2000).

Por otra parte, se postula la presencia de un control eferente simpático diferencial que no apoya la idea de un tono global simpático en MOR. La activación simpática vista durante sueño MOR comienza frecuentemente en no-MOR varios minutos antes de la clasificación estandarizada de MOR y continua más allá de su conclusión (Bonnet y Arand, 1997). Durante la fase no-MOR ocurren fases sostenidas de activación simpática que se parecen a las que ocurren durante MOR (Iellamo et al., 2004).

Como resulta complejo registrar directamente y continuamente la actividad del SNA en humanos, se tiene que inferir de la respuesta de los órganos efectores (Parmeggiani, 1994). Debido a la influencia que ejerce el SNA sobre la actividad cardiaca, se puede analizar la VFC para tener un estimado indirecto de la actividad simpática y parasimpática en el corazón (Lavigne, Tokushima y Smith, 2009).

Durante el sueño NMOR predomina actividad del componente de frecuencia alta de la VFC y en sueño MOR el componente de frecuencia baja (Burgess, Trinder y Kim, 1999; Elsenbruch, Harnish y Orr, 1999; Trinder et al., 2001; Versace, Mozzato, De Min, Cavallero y Stegagno, 2003; Gula, Krahn, Skanes, Yee y Klein, 2004; Pedemonte, Rodríguez-Alvez y Velluti, 2005; Burr, 2007; Hoshiyama y Hoshiyama, 2007; Kuo, Shaw, Lai y Yang, 2008). Estos cambios en actividad cardiaca pueden estar regulados por diferentes procesos fisiológicos, la actividad parasimpática incrementa previo al inicio del sueño lo que podría sugerir que está regulada por el sistema circadiano a diferencia de la actividad simpática que disminuye significativamente después del inicio de sueño (Burgess, Holmes y Dawson, 2001). En cuanto a los

microdespertares del sueño, los estímulos acústicos producen cambios en la VFC relacionados con activación simpática (Bonnet y Arand, 1997), los efectos cardiovasculares simpático-excitatorios del microdespertar son de duración relativamente larga y podrían acumularse si despertares repetitivos ocurren en sucesiones cortas (Blasi et al., 2003).

La integración del análisis de EEG y VFC ofrece una oportunidad para estudiar y comprender las interacciones entre funciones corticales y autonómicas durante el sueño. Durante el sueño NMOR hay incremento de actividad parasimpática y disminución de simpática, no obstante se sabe poco sobre que banda de frecuencia de la señal del EEG se relaciona más con las frecuencias alta y baja de la VFC (Miyashita, et al. 2003). Al considerar la profundidad del sueño NMOR con la presencia de mayor potencia de la frecuencia delta, se encontró que la regulación simpática (frecuencia baja de VFC) se relaciona negativamente con la profundidad del sueño (Yang, Lai, Lai y Kuo, 2002). Se ha encontrado que variaciones en la VFC preceden cambios en la actividad cerebral (Otzenberger, Simon, Gronfier y Brandenberger, 1997; y Jurysta et al. 2003).

Existen estudios sobre la VFC durante el sueño en pacientes con fibromialgia, que postulan que en este síndrome existe una disautonomía que se caracteriza por una constante hiperactividad simpática con hiporreactividad al estrés y durante el sueño mostrando hiperactividad simpática asociada con un incremento en los episodios de alertamientos y despertares (Martínez-Lavín, Hermosillo, Rosas y Soto, 1998; y Martínez-Lavín, 2004).

Variabilidad de la frecuencia cardiaca y salud.

Monitorear la activación del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) contribuye a incrementar el conocimiento sobre los mecanismos etiológicos de las diferencias individuales en el proceso de salud-enfermedad y constituye un recurso importante para evaluar y mejorar los tratamientos (Porges, 2007a). La conducta se configura a partir de los cambios ambientales en el contexto de necesidades homeostáticas, mediante procesos cognitivos y emocionales, que provocan cambios en el estado corporal que indican los estados emocionales a los demás (Critchley, 2009). Esta modulación dinámica del estado visceral es mediado neuronalmente por la división simpática-parasimpática del SNA y por un grupo de regiones corticales, incluyendo la corteza cingulada anterior y la ínsula anterior, que guían la respuesta y representación de estados corporales en contextos conductuales específicos (Craig, 2003; y Critchley, 2005).

En referencia a los mecanismos centrales que sustentan el funcionamiento homeostático autónomo Craig (2003, 2005), propone, que las áreas prefrontales izquierda y derecha del cerebro se asocian diferencialmente con estados afectivos y emocionales distintivos, y fundamenta anatómicamente esta asimetría emocional sobre una representación asimétrica de la actividad homeostática que se origina desde el funcionamiento de la periferia del SNA. De tal modo que la Ínsula Anterior (IA) Izquierda es activada predominantemente por aferentes homeostáticas asociadas con funciones parasimpáticas (p. e. gusto), y la IA derecha es activada predominantemente por aferentes homeostáticas asociadas con funciones simpáticas (p. e. dolor), por medio de esta actividad diferencial podría entenderse el efecto sobre las funciones centrales de un desequilibrio autonómico.

El advenimiento de nuevas tecnologías permite utilizar herramientas, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), que nos permiten monitorear el funcionamiento del SNA tanto en poblaciones sanas como en poblaciones clínicas con alteraciones autonómicas (Murali y Chen, 2005; Berntson, Norman, Hawkley y Cacioppo, 2008; y Thayer, Hansen, Saus y Jonhsen, 2009). El surgimiento del análisis cibernético de la VFC contribuye al estudio de los cambios autonómicos ya que permite estimar el influjo que tiene tanto el sistema simpático como el parasimpático en el nodo sinusal (Kulur, Haleagrahara, Adhikary y Jeganathan, 2009).

Disautonomía del SNA y Fibromialgia.

El término disautonomía se refiere a cambios en el funcionamiento del SNA que afectan la salud. En la falla autonómica crónica, la hipotensión ortostática refleja una falla neurocirculatoria simpática, debida a una anormalidad primaria que aumenta los niveles de noradrenalina en el corazón (Goldstein, Robertson, Esler, Straus, Eisenhofer, 2002).

A este respecto se postula que la disregulación del SNA, específicamente una sobreactivación del Sistema Nervioso Simpático (SNS), es importante en la Fibromialgia (García y Mas, 2006; y Thieme, et al., 2006). No obstante, las investigaciones realizadas sobre estrés en pacientes con este síndrome muestran resultados inconsistentes, reportándose en algunos casos sobreactivación autonómica (Martínez-Lavín, et al., 1998; y Furlan, et al., 2005) y en otros hipoactividad del SNA (Qiao, Vaeroy y Morkrid, 1991 y Bou-Holaiigah, et al., 1997).

Martínez-Lavín (2004), refiere que esta inconsistencia en los hallazgos experimentales forma parte de un fenómeno más amplio que integra la totalidad de síntomas en el SFM: "...la disautonomía característica de los pacientes con este

padecimiento, que consiste en una constante hiperactividad simpática con hiporreactividad al estrés, explica todas las manifestaciones [del mismo]. En concreto, la hiporreactividad explicaría la constante fatiga y rigidez matinal y la hiperactividad pudiese inducir los trastornos del sueño”. Desde esta perspectiva, es pertinente agregar que tanto la hiperactividad simpática como la hiporreactividad al estrés interfieren con la adaptación del individuo.

Bennett (2004) sugiere que los pacientes con fibromialgia tienen un incremento del tono simpático con “una asociación inversa entre sensibilidad al dolor y la presión sanguínea” y considera que el polimorfismo del gene responsable de la Catecol-O-Metil transferasa podría explicar parte de la sintomatología en este padecimiento. Así mismo, a pesar de que la etiología de la Fibromialgia no es clara en cuanto a los factores traumáticos desencadenantes, la aparición de este síndrome no es inusual después de una lesión (Tishler, Levy, Maslakov, Bar-Chaim y Amit-Vazina, 2006). Debido a estas características se propone que la Fibromialgia se considere como una distrofia simpática generalizada, debido a que ambas condiciones se inician a partir de un trauma y se asocian particularmente con mecanismos simpáticos (Eisinger, 2007).

Para la psicología el SFM es un costoso problema de salud, un desafío para el trabajo interdisciplinario y una fuente importante de investigación ya que posee características que lo relacionan al malestar psicológico, además de que la calidad de vida de estos pacientes es afectada en lo físico, lo intelectual y lo emocional, redundando en el área laboral, familiar y social, (Torres, Troncoso y Castillo, 2006). Sin embargo, aunque los estudios psicológicos enfocados en el tratamiento de esta población han estudiado los factores asociados al SFM, tales como dolor crónico, depresión, ansiedad, estilos de afrontamiento, calidad de vida, entre otros (Martín-Aragón et al., 2001; Soucase, Monsalve, Soriano y De Andrés, 2004; Pérez-Pareja et al.,

2004 y Amaro, Martín, Anton-Soler y Granados, 2006), la mayoría de ellos ha carecido de métodos y/o diseños que se encarguen de estudiar la relación entre estos factores y la calidad del sueño desde una perspectiva psicofisiológica, a pesar que de acuerdo con publicaciones científicas se reconoce que los estados emocionales covarían con los cambios periféricos autonómicos (Stern, Ray y Quigley, 2001).

En los países en vías de desarrollo, debido a las limitaciones económicas y tecnológicas, es necesaria la incorporación de dispositivos basados sobre tecnología no invasiva, confiable, precisa y en particular portátil, para evaluar muchos fenómenos clínicos en su ambiente natural (Domínguez et al., 2003). Desde esta perspectiva el monitoreo de las respuestas autonómicas es una herramienta de gran ayuda por las siguientes razones: a) las variaciones de las respuestas son producidas por la presencia de estímulos externos o internos a los que se enfrenta el organismo; b) estas variaciones son indicadores confiables de los cambios emocionales, específicamente de los estados de estrés y relajación y; c) las variaciones reflejan la actividad de las ramas del SNA (Iwase, Cui, Wallin, Kamiya, y Mano, 2002; y Wasner, Schattschneider y Baron, 2002)

Las técnicas psicológicas no invasivas promueven una activación del Sistema Nervioso Parasimpático el cual actúa como un “freno” natural del Sistema Nervioso Simpático y contribuye al restablecimiento del organismo. Por lo tanto, una manera eficaz de complementar el estudio de la relación entre estas variables consiste en registrar algunos marcadores fisiológicos valiosos a la hora de evaluar las reacciones individuales a las intervenciones (Domínguez, et al., 2002; Domínguez y Olvera, 2003 y Domínguez y Olvera, 2005; y Castel, et al., 2007) y caracterizar su funcionamiento durante el sueño.

Capítulo 4. Método

Justificación

La *Transición epidemiológica* y el crecimiento acelerado de la población adulta mayor ocasionarán un aumento en la cantidad de personas expuestas a desarrollar enfermedades crónicas. Se estima que para el año 2025 existirán cerca de 1200 millones de personas mayores de 60 años en el mundo (Alonso, Sansó, Díaz-Canel, Carrasco y Oliva, 2007). En México las enfermedades crónicas no transmisibles figuran entre las 10 primeras causas de mortalidad en edad pos-productiva, reportadas en 2005 por la Secretaría de Salud. El Consejo Nacional de Población (CONAPO) estima que la población adulta mayor representará la tercera parte de la población total para el año 2050. Por ello, el reto de los sistemas de salud en nuestro país es la capacitación del personal médico y paramédico, en la atención del adulto mayor y en el establecimiento de programas de envejecimiento exitoso, que permitan establecer estilos de vida saludables para la población joven (ENSA, 2000; Gutiérrez-Robledo, Ávila-Fermatt y Montaña-Álvarez, 2010; y ENSANUT, 2012).

Dentro de los padecimientos que aquejan a la población adulta sobresale por su impacto sobre la calidad de vida el Dolor Crónico (DC). Se considera que este problema afecta entre el 25% y 29% de la población mundial. En nuestro país se estima que por lo menos un 5% de la población que es atendida por servicios médicos de primer contacto del IMSS padecen de DC, sin embargo no existen datos estadísticos concretos a este respecto (Covarrubias-Gómez, Guevara-López, Gutiérrez-Salmerón, Betancourt-Sandoval y Córdova-Domínguez, 2010). Por otra parte, el diagnóstico de los síndromes dolorosos complejos, como la fibromialgia, sigue siendo fundamentalmente clínico a pesar de los aportes de las tecnologías modernas (Prodanov, 2011). A este respecto se considera que en la Unión Europea se consumen aproximadamente 908. 64 euros por

persona al año, solo en la atención de pacientes con fibromialgia (Sicras-Mainar, Blanca Tamayo, Navarro-Artieda y Rejas Gutiérrez, 2009).

La calidad de vida de los pacientes con Síndrome de Fibromialgia (SFM) esta mermada severamente lo que provoca incapacidad en las áreas laboral y social (Costers, Kendall, Gerdle, Henriksson, Henriksson y Bengtsson, 2008). El impacto económico-social que provoca esta enfermedad es insostenible para el sistema de salud, ya que se trata de una entidad no curable, con secuelas incapacitantes en su mayoría (Del Portillo, 2007). A esto debe sumarse el aumento de los costos como consecuencia de la utilización de medicamentos de última generación o del incremento en la cantidad de medicamento necesario para producir algún efecto benéfico en los pacientes (Annemans, Wessely, Spaepen, Caekelbergh, Caubere, Lay y Taieb, 2008). Aun cuando no existe un tratamiento específico para este síndrome resulta imprescindible, para la calidad de vida del paciente, contar con un diagnóstico específico que le permita valorar las distintas opciones de tratamiento (Montoya, 2011).

Los resultados clínicos que emergen desde el campo de la psicofisiología fortalecen la pertinencia de evaluar a los pacientes mediante el reporte verbal y las mediciones fisiológicas (Domínguez, 2007). En el presente trabajo se aplicaron ambos enfoques con la finalidad de obtener una visión más amplia e integradora sobre las respuestas central y autonómica, y la percepción de los pacientes con SFM. Para ello se realizó el análisis matemático de las señales Electroencefalográfica y de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca durante el sueño, y se aplicaron escalas de evaluación subjetiva de sueño y de dolor. Se resalta la importancia de la utilización de técnicas electrofisiológicas durante el sueño en la fase diagnóstica de personas con SFM, como herramientas de gran utilidad en el diagnóstico diferencial del síndrome, que permitan

tomar las decisiones adecuadas al momento de recomendar tratamientos integrales para este grupo de pacientes.

Planteamiento del Problema

La presente investigación contribuye a la comprensión del Síndrome de Fibromialgia a través de los procedimientos propios de la psicofisiología aplicada (Schwartz y Olson, 2003) y la polisomnografía. Para ello se plantearon los siguientes objetivos: a) Conocer la percepción de los pacientes sobre el padecimiento a través de la aplicación de diferentes inventarios debidamente normalizados para la población blanco (Calidad de Sueño, Intensidad del Dolor, Impacto de la Fibromialgia); b) Registrar diferentes modalidades de respuestas fisiológicas durante el sueño (Electroencefalografía, Electrooculografía, Electromiografía, Electrocardiografía); c) Describir la dinámica de las diferentes respuestas fisiológicas durante distintas fases de sueño, utilizando los métodos tradicionales de calificación propios de la medicina del sueño, en este grupo de pacientes; y d) Analizar matemáticamente la respuesta Electroencefalográfica (EEG) y de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) durante fases de sueño específicas, con la finalidad de descubrir si existen diferencias en la actividad eléctrica del cerebro y del corazón en pacientes con SFM y personas sanas, utilizando enfoques de calificación de registro de sueño.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características de las evaluaciones subjetiva y electrofisiológica del sueño que distinguen a las personas con fibromialgia de las personas sanas?

Objetivos Generales

Determinar si existen diferencias en el reporte verbal de calidad de sueño y los aspectos relacionados con el dolor de pacientes con SFM y sujetos controles.

Determinar si existen diferencias en el análisis del registro electrofisiológico de las señales EEG y VFC durante el sueño de pacientes con SFM y sujetos controles.

Hipótesis de Trabajo

Existen diferencias significativas entre los puntajes de los registros electrofisiológicos y los puntajes de las escalas psicométricas de pacientes con SFM y personas sanas.

Fases de estudio

El presente estudio se realizó en dos fases:

1. Fase Preliminar. Se construyó, validó y normalizó un instrumento para evaluar la calidad subjetiva del sueño.
2. Fase de Medición. Se realizó la recopilación de los datos mediante reporte verbal y registro polisomnográfico del sueño de los pacientes con SFM y el grupo control y se procedió a hacer el análisis estadístico.

A continuación se describe a detalle la realización de cada fase.

Fase I

Justificación.

Se sabe que la pobre calidad de sueño es una de las características de deterioro más importante en los pacientes con SFM y que se vincula con la experiencia de dolor (Flor, 2008). La falta de evidencia clara en la especificación de un agente etiológico

detonante hace suponer que existe una combinación de predisposiciones genéticas y ambientales que se combinan para originar este síndrome, dando lugar a los trastornos característicos del sueño, (Moldofsky, 2008). En México no existen herramientas psicométricas para evaluar esta característica y que consideren las características culturales de nuestra población. Por ello se requiere del desarrollo de instrumentos psicométricos que tomen en cuenta este aspecto y permitan medir de una manera fiable, los cambios producidos con la evolución de la enfermedad y tras la intervención psicológica.

En la actualidad se emplean una variedad de escalas categóricas para evaluar los trastornos del sueño. En algunas, como en el Fibromyalgia Impact Questionary (FIQ), el sueño es considerado como un componente de incapacidad funcional, otras se enfocan en los aspectos conductuales del sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index [PSQI]) y otras más como el Sleep Assessment Questionary (SAQ), respaldado con evidencia polisomnográfica, evalúan las características no restaurativas del sueño. Sin embargo, en México estos instrumentos no están validados para su uso en nuestra población. El desarrollo de un instrumento que permita evaluar la calidad percibida del sueño respaldado con mediciones polisomnográficas será de gran importancia para contribuir en el desarrollo de intervenciones psicológicas que beneficien a esta población.

Desde esta perspectiva se espera corroborar que una evaluación psicológica en los pacientes con SFM documente un nivel en la Calidad Percibida del Sueño de los mismos, promoviendo el desarrollo de intervenciones destinadas a mejorar este aspecto en dicha población e incidiendo así en la obtención de una mejor calidad de vida.

Objetivo General.

Desarrollar un instrumento de medición de Calidad de Sueño que tome en consideración las características idiosincráticas de nuestra cultura.

Objetivos específicos.

1. Realizar un estudio piloto para explorar los componentes culturales que la población del área metropolitana de México asocia con el constructo “Calidad de Sueño”.
2. Construir una serie de ítems que evalúen el constructo calidad de sueño tomando en consideración los instrumentos desarrollados con anterioridad para este fin y las características culturales de la población blanco.
3. Obtener la consistencia interna del instrumento y los diferentes factores a evaluar.
4. Obtener los puntajes normalizados del instrumento para la clasificación de grupos con buena y mala calidad de sueño.

Definición de Variables.

En esta parte del proyecto se trabajó con un modelo no experimental por lo que no existe clasificación de variables dependientes e independientes. La única variable de observación para esta fase fue la Calidad de Sueño.

Definición conceptual.

Se representa con el Índice de Eficiencia del Sueño (IEF) definido como la proporción del sueño total empleada en dormir.

Definición operacional.

Percepción subjetiva de un individuo acerca de que tan bien o mal piensa que duerme obtenida a través de una serie de ítems diseñados específicamente con este fin.

Muestreo.

Participantes.

En el estudio participaron 504 personas voluntarias elegidas de forma accidental no probabilística, de las cuales 40.5% (204) eran hombres y 59.5% (300) eran mujeres con una edad promedio de 30 años y con una desviación estándar de 13.7. El 83.3% no tenía diagnóstico clínico y el 13.7% contaba con diagnóstico de dolor crónico con quejas de problemas de sueño, reclutados de los servicios de la clínica del dolor del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y del Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología de la UNAM, en la Ciudad de México. Los grupos no fueron balanceados en cuanto a edad y sexo debido a los requisitos de atención solicitados por cada uno de los diferentes servicios.

Criterios de inclusión.

Edad comprendida entre 18 y 80 años, residentes del Área Metropolitana, con consentimiento informado escrito de participación.

Criterios de exclusión.

Tener algún padecimiento psiquiátrico, tener adicción a algún tipo de droga o sustancia, tener impedimentos físicos para trasladarse al laboratorio o haber participado en algún tratamiento psicológico previo o concurrente, o padecer alguna enfermedad adicional cuyo tratamiento interfiera con el sueño.

Criterios de eliminación.

Falta del 30% de reactivos, comenzar con algún tratamiento farmacológico o psicológico adicional durante el proceso de investigación.

Tipo de estudio.

Se realizó un estudio no experimental en el que no se manipularon variables y solo se observaron los fenómenos en su ambiente natural para su análisis posterior (Kerlinger y Lee, 2002).

Diseño de investigación.

Se utilizó un diseño transversal descriptivo cuyo propósito fue indagar la incidencia de las modalidades o niveles de una variable en la población de estudio, en este caso la calidad de sueño (Hernández, Fernández-Collado y Baptista, 2006).

Procedimiento

La construcción de la Escala se realizó en tres etapas:

1. Para la construcción de reactivos se solicitó la asesoría de expertos en el campo de trastornos de sueño para incluir ítems que se considerarán importantes para evaluar este constructo y se realizó una revisión de los principales instrumentos utilizados para la evaluación del mismo y de las versiones existentes de dichas pruebas validadas al español (Buysse, Reynolds, Monk, Berman y Kupper, 1989; Chica, Escobar y Eslava, 2007; Jiménez, Monteverde, Nenclares, Esquivel y De la Vega, 2008; Johns, 1992; Nenclares y Jiménez, 2005; Yi, Shin, Kim, Lee y Shin, 2007).

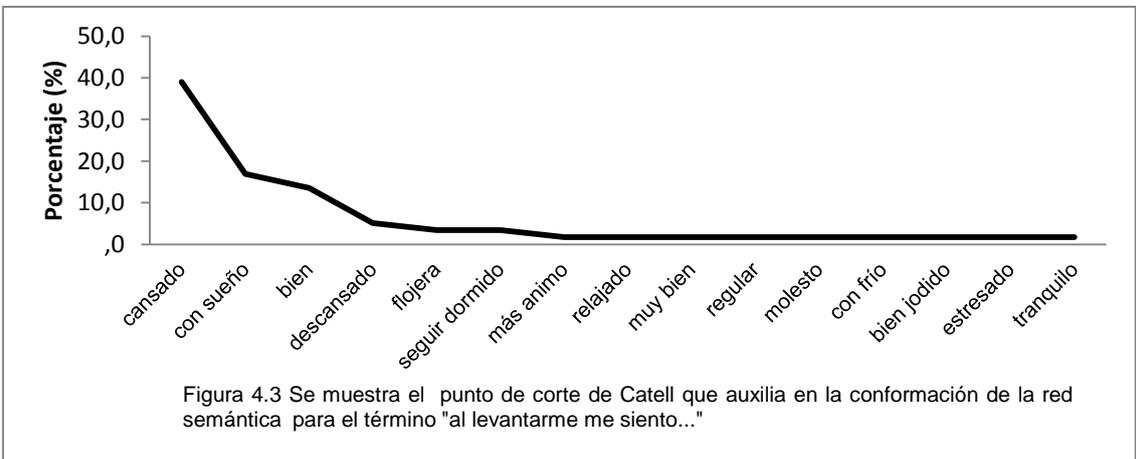
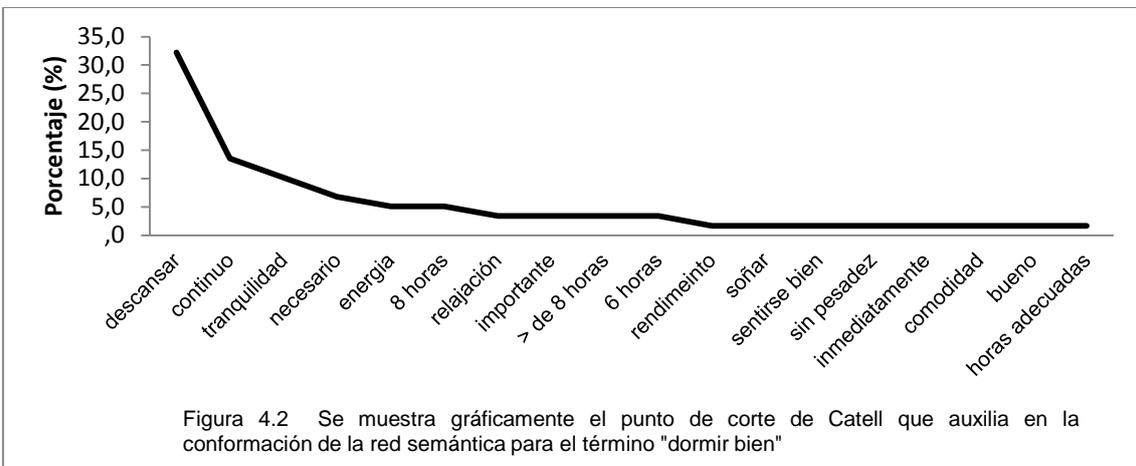
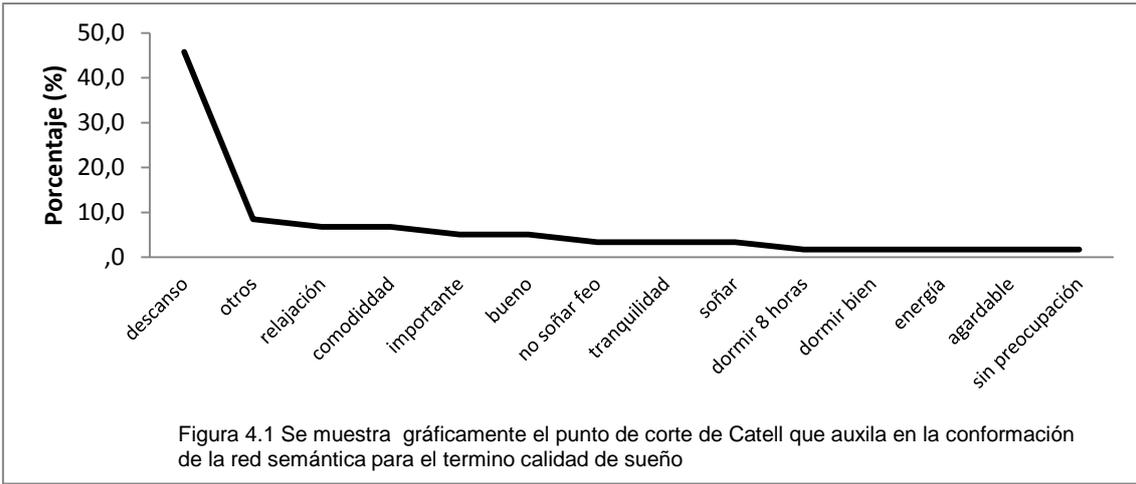
2. Se realizó un piloteo con 59 personas sin historia de problemas de sueño para conocer cuáles eran los términos que más asociaban con “calidad de sueño” y se utilizaron estos términos en la construcción de los reactivos a través de un análisis semántico modificado (Reyes-Lagunes, 1993) con la finalidad de adecuar la escala a la cultura e idiosincrasia de la población mexicana.
3. Se aplicó un análisis factorial de componentes principales con rotación ortogonal (varimax) para obtener la validez de constructo y el coeficiente alfa de Cronbach para obtener la consistencia interna del instrumento.
4. Se procedió a realizar la baremación de la prueba a través del procedimiento de puntuaciones típicas normalizadas.
5. Finalmente se realizó una prueba t de Student con finalidad de evaluar la capacidad de discriminación del instrumento entre una población sin problemas de sueño y una población con Dolor Crónico.

Resultados

Se realizó un análisis de redes semánticas modificado (Reyes-Lagunes, 1993) para conocer los conceptos que culturalmente se asocian al constructo calidad de sueño y utilizarlos en la redacción de los reactivos sugeridos que conformaron el cuestionario.

En cuanto al término Calidad de sueño se encontró que el 45.8% de la muestra reconoce al concepto “descanso” como el que mejor describe a este concepto (**Figura 4.1**).

En relación al concepto “dormir bien” (**Figura 4.2**) se encontraron 3 definidoras que conforman el Núcleo de la Red: descansar (32.2%), continuo (13.6%) y tranquilidad (10.2%).



Al explorar la percepción de las personas al levantarse (**Figura 4.3**) se encontró que existen 3 definidoras principales que describen el concepto: cansado (39%), con sueño (16.9%) y bien (13.6%).

Con estos resultados se procedió a realizar el cuestionario para calidad subjetiva de sueño. La prueba quedó constituida por 33 reactivos de escala Likert de 4 opciones que califica la frecuencia con que se presenta cada situación (p. e. “no me ha ocurrido en el último mes” y “me ocurre 4 veces a la semana o más”) y 2 reactivos de autoreporte para conocer los horarios en que las personas se acuestan y se levantan. Estos se calificaron haciendo un cálculo del número de horas en que se permanecía en cama y asignándole un valor dentro de una escala Likert de 4 opciones (de “menos de 6 horas” a “más de 8 Horas”).

Se realizó una prueba de confiabilidad interna mediante la fórmula alfa de Conbrach, donde junto con el estadístico de confiabilidad se revisaron los valores de correlación de cada reactivo con el total y el valor de modificación del estadístico de confiabilidad al eliminar dicho reactivo. Se obtuvo un coeficiente de correlación alfa de Conbrach igual a .72. Se derivaron 4 factores que explicaban el 32.37% de la varianza total y cuyo nivel de confiabilidad por factor por alfa de Conbrach se ubicó desde .55 hasta .75.

Tomando en cuenta la funcionalidad y utilidad clínica de la escala se procedió a un segundo análisis psicométrico con la finalidad de reducir el número de reactivos, considerando la eliminación de ítems que elevaran el coeficiente de correlación alfa de Conbrach arriba de .72. Con los reactivos resultantes se corrió un análisis factorial de componentes principales con rotación ortogonal (varimax) y se eliminaron los reactivos con una carga factorial menor a .45 para cada componente. Se obtuvo una escala final conformada por 19 reactivos (**Anexo 1**) que explican el 52.3% de la varianza con una confiabilidad de la prueba total alta ($\alpha = .78$) y distribuidos en 5 factores (**Tabla 4.1**). El primer factor compuesto de 5 reactivos presenta un alfa de .74 y corresponde a Calidad de sueño, el segundo conformado por 5 reactivos corresponde a Insomnio ($\alpha = .70$), el tercer factor Somnolencia formado por 3 reactivos ($\alpha = .75$), el cuarto Problemas Somáticos

conformado por 3 reactivos ($\alpha = .54$), y el quinto factor Horarios formado por 3 reactivos ($\alpha = .42$).

Se realizó un análisis de correlación entre los diferentes factores y la escala total con la finalidad de conocer el grado de asociación o independencia entre los distintos componentes. Se encontró un índice de correlación mayor entre cada componente y la escala global, comparado con el grado de correlación observado entre los distintos factores (**Tabla 4.2**). Asimismo mediante pruebas T para muestras independientes se compararon los puntajes globales por sexo y se estimó su relación con la edad. Se encontraron diferencias significativas en el puntaje global en relación al sexo ($t = -2.126$; $gl = 384$; $p = 0.34$) con mayores puntuaciones para las mujeres y una correlación negativamente significativa asociada a la edad ($r = -0.25$, $p = .01$). Sin embargo no hubo correlación en los componentes insomnio y molestias somáticas relacionada con en la edad.

Para la baremación del cuestionario se llevó a cabo una prueba de confiabilidad Kolmogorov-Smirnov para una muestra, para verificar que los puntajes obtenidos cumplieran una distribución normal y se encontró que la distribución de la muestra para esta variable cumplía con los requisitos de normalidad ($Z = 1.314$; $p = 0.63$). Posteriormente se procedió a obtener la tipificación de los puntajes a partir de la distribución de la puntuación estándar y su normalización en puntajes T. Finalmente se realizó una clasificación de los puntajes a partir de la distribución T (**Tabla 4.3**).

Tabla 4.1

Matriz de componentes principales mostrando la correlación de cada reactivo por componente.

	COMPONENTES				
	1	2	3	4	5
5. Siento que descanso cuando duermo durante la noche....	.660				
6. Siento que la calidad de mi sueño es...	.689				
13. El número de horas que duermo generalmente es...	.592				
15. Me siento descansado al levantarme por la mañana...	.779				
16. Siento que la cantidad de tiempo que duermo es suficiente...	.742				
18. Tengo dificultades para quedarme dormido por las noches...		.695			
19. Tengo dificultades para quedarme dormido debido a que pienso excesivamente en mis problemas...		.594			
20. Me despierto constantemente por la noche pero me vuelvo a dormir con facilidad...		.562			
21. Me despierto constantemente por la noche y me cuesta trabajo volver a dormir...		.729			
22. Me despierto constantemente por la noche y ya no puedo volver a dormir...		.489			
32. Me cuesta trabajo mantenerme despierto durante el día...			.765		
33. Me cuesta trabajo mantenerme despierto al realizar mis actividades cotidianas durante el día...			.890		
34. Me cuesta trabajo mantenerme despierto al realizar actividades sociales durante el día...			.771		
28. El frío me despierta por la noche...				.699	
29. La sensación de calor me despierta por la noche...				.597	
30. Me despierto por las noches porque siento dolor...				.636	
3. Mi trabajo me obliga a variar mis horarios de sueño...					.516
7. Me duermo a la misma hora....					.733
8. Me levanto a la misma hora....					.824

Tabla 4.2

Coeficientes de correlación de Pearson de las calificaciones entre cada componente y el puntaje global.

Componentes	Global	Calidad	Insomnio	Somnolencia	Horarios	Somático
			n = 386			
Global	—	.763**	.687**	.481**	.588**	.451**
Calidad		—	.290**	.237**	.329**	.136**
Insomnio			—	.144**	.204**	.369**
Somnolencia				—	.188**	.055
Horarios					—	.122*
Somático						—

** Correlación significativa a un nivel < 0.01.

* Correlación significativa a un nivel < 0.05.

Tabla 4.3

Clasificación de calidad de sueño mostrada en puntaje z normalizado.

Puntaje T	Calidad de sueño
29 o menos	Excelente
30-39	Muy buena
40-50	Buena
51-60	Regular
61-69	Mala
70 o más	Muy mala

Para evaluar la capacidad de discriminación del instrumento se procedió a comparar una muestra de personas sin diagnóstico de enfermedad crónica o sueño (N=386) con un grupo de personas con trastorno de dolor crónico con quejas de sueño (N=70) mediante una prueba t de student para muestras independientes y se encontraron diferencias significativas entre los puntajes globales de ambas poblaciones ($t= 4.37$; $gl= 83.8$; $p= .000$) al igual que en la mayoría de los factores excepto en somnolencia ($t= 1.21$; $gl= 82.36$; $p= .231$). Ver **Tabla 4.4**.

Tabla 4.4

Muestras Independientes Sanos/Enfermos. Resultado de los puntajes t de student aplicado a una muestra de controles (386) y de pacientes con Dolor Crónico (70) en los puntajes globales de la prueba y los distintos factores.

		Enfermo (n = 70)	Sano (n = 386)		
		Media	T	Gl	P
Global			4.37	83.78	0.000
	Enfermo	40.3286			
	Sano	35.4130			
Calidad			3.36	453	0.001
	Enfermo	13.2286			
	Sano	11.8052			
Insomnio			5.54	83.22	0.000
	Enfermo	10.1857			
	Sano	7.7532			
Somnolencia			1.21	82.36	0.231
	Enfermo	4.6857			
	Sano	4.3325			
Horarios			-2.48	87.42	0.015
	Enfermo	6.4714			
	Sano	7.1922			
Somático			5.26	78.47	0.000
	Enfermo	5.7571			
	Sano	4.3299			

Discusión y Conclusiones

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran la viabilidad de utilizar una escala para evaluar el constructo de calidad de sueño considerando los aspectos culturales de la población mexicana y la necesidad de evaluar los distintos componentes de este constructo con un mismo instrumento. Considerando la capacidad del instrumento para evaluar la multidimensionalidad del sueño se encontró que los factores de sueño en el

Cuestionario de Calidad de Sueño son similares a los que se reportan en otros estudios (v. g. Buysse et al., 1989; Jiménez et al., 2008), sin embargo la forma en que se agrupan los reactivos en cada factor es diferente. Este aspecto es importante porque sugiere que la forma en que se percibe la calidad de sueño en nuestra cultura varía en algunos rasgos en relación con otras culturas. Así mismo, una de las principales ventajas de este instrumento es que contribuye a la evaluación de distintos aspectos del sueño con la utilización de un solo instrumento, a diferencia de la mayoría de instrumentos validados en nuestro país que se enfocan en un aspecto específico.

En relación con la baremación de la prueba es importante destacar que la distribución de la misma cumple los parámetros de normalidad, ya que para el uso de las pruebas paramétricas se asume que los datos tienen una distribución normal, pero en pocas ocasiones se comprueba dicho supuesto (Risk, 2003; y Abad, Garrido, Olea y Ponsoda, 2006). El hecho de que se cumpla este supuesto en la presente investigación permite la utilización de los parámetros media (μ) y desviación estándar (σ) en la obtención de los puntajes normalizados del cuestionario de calidad de sueño.

La capacidad de discriminación del instrumento queda demostrada para casi todos los factores excepto para el insomnio. Lo anterior coincide con lo reportado en la literatura con respecto a que las personas con insomnio y los buenos dormidores describen la calidad de sueño en forma bastante similar (Harvey, Stinson, Whitaker, Moskowitz y Virk, 2008; Stone, Taylor, Mc Crae, Kalsekor y Lichstein, 2008). En lo que respecta a las diferencias en los puntajes de acuerdo con la edad y el género esto coincide con lo reportado en otras investigaciones según las cuales estos factores influyen en la percepción de la calidad de sueño debido a que el insomnio es más frecuente en mujeres y sujetos mayores de 55 años (Ayala y Domínguez, 2010) y complementa la capacidad del instrumento para calificar otros factores asociados a la calidad de sueño.

Fase II

Justificación.

Actualmente se considera que la Fibromialgia es un síndrome disfuncional y los pacientes que la sufren experimentan una falta de interés y legitimación por parte del área médica. El diagnóstico del SFM es fundamentalmente clínico y se basa en una constelación de síntomas sin evidencia de patología verificable (Jensen, et al., 2009). No se conoce un tratamiento efectivo para tratar a los pacientes con SFM (Theadom, Cropley y Humphrey, 2007).

A pesar de los avances tecnológicos logrados en esta década para la comprensión del funcionamiento central, como las técnicas de imagen cerebral (Gracely y Ambrose, 2011), o del funcionamiento periférico de los pacientes con SFM, como el estudio de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (Lerma, Martínez, Ruíz, Vargas, Infante y Martínez-Lavín, 2011), pocas veces se utilizan estas herramientas en el establecimiento del diagnóstico. La mayoría de veces este proceso se apoya solo en criterios clínicos o instrumentos de autoreporte (p. e. Wolfe, 2003; Perrot, Bouhassira y Fermanian, 2010; y López-Pousa, Garre-Olmo, de Gracia, Ribot, Calvó-Perxas y Vilalta-Franch, 2013). De acuerdo con Goldenberg (2009) existen razones importantes por las que los clínicos deben tomar consciencia de las limitaciones que implica el diagnosticar este síndrome con base solo en la palpación de puntos sensibles. En primer lugar este criterio solo se enfoca en el aspecto doloroso del síndrome. Hasta el momento no existe evidencia de alguna asociación entre los puntos sensibles y un mecanismo fisiológico subyacente (pero si existe una relación entre estos puntos y el estrés). Aunado a esto debe considerarse que el dolor reportado por los pacientes, es un dolor que se generaliza en todo el cuerpo y no se focaliza solo en los puntos sensibles. Por si

fuera poco cabe resaltar que no existe evidencia que sustente una correlación entre la cantidad de puntos sensibles y la intensidad del dolor (Buskila, 2009).

Se sabe que los programas de tratamiento interdisciplinario ofrecen mejores resultados en cuanto a la mejoría en la percepción del dolor y la funcionalidad de los pacientes en comparación con la monoterapia (Sarzi-Puttini, et al., 2011). Por otra parte se reconoce que el ejercicio físico y la terapia cognitivo conductual multimodal son los tratamientos no farmacológicos más eficientes y generalmente aceptados. Finalmente sobresale la importancia que las mediciones psicofisiológicas brindan para fortalecer los hallazgos encontrados, con la incorporación en el estudio y tratamiento psicológico de tecnología no invasiva, confiable, precisa y en particular portátil, que hace posible evaluar muchos fenómenos clínicos en su ambiente natural (Domínguez, Olvera, Cruz y Córtes, 2003).

La sintomatología del dolor de SFM puede atribuirse a la fragmentación del sueño debido a que los procesos fisiológicos que normalmente regulan el sueño pueden verse trastornados o solapados en otras disfunciones del Sistema Nervioso Central (Spaeth, Rizzi y Sarzi-Puttini, 2011). Por ejemplo una situación particularmente estresante que produce breves despertares, manifestados por la aparición de actividad alfa en el sueño, perturba la función restauradora del sueño lento profundo y origina fatiga y dolores musculares (Ayala, Mexicano y Guevara, 2008). Con fundamento en lo anterior el siguiente proyecto tiene como finalidad examinar si existen diferencias en el funcionamiento central y periférico de pacientes con SFM y un grupo control durante el sueño y evaluar la pertinencia de utilizar herramientas de medición electrofisiológicas tales como la electroencefalografía y la variabilidad de la frecuencia cardiaca en el proceso diagnóstico de este síndrome. Así mismo se busca comprender la importancia de utilizar métodos de análisis matemáticos de estas señales para contribuir

al entendimiento de este cuadro nosológico y explorar que características son preferibles en el diseño de tratamientos psicológicos enfocados en la atención de este grupo de pacientes. Finalmente se pretende explorar si existe alguna relación entre los puntajes de inventarios de sueño, dolor y disfuncionalidad, y los registros electrofisiológicos obtenidos durante el sueño.

Objetivos Generales

Investigar si existen diferencias entre los puntajes de inventarios de sueño, habilidades funcionales, dolor y mediciones electrofisiológicas de un grupo de personas con diagnóstico de SFM y un grupo control.

Objetivos específicos

1. Obtener los niveles de Calidad Subjetiva del Sueño en pacientes con SFM y personas sanas, usando el Cuestionario de Calidad de Sueño (Pineda, Ortiz, Ayala y Domínguez, 2013).
2. Obtener los niveles de Intensidad del Dolor en pacientes con SFM y personas sanas, mediante una Escala Visual Análoga (EVA).
3. Obtener los niveles de funcionalidad cotidiana en pacientes con SFM y personas sanas, mediante el Fibromyalgia Impact Questionnaire (Burckhardt, Clark y Bennett, 1991).
4. Obtener los niveles de Depresión existentes en los pacientes con SFM y personas sanas, a través del Inventario de Depresión de Beck validado al español (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Loperana y Varela, 1998).

5. Obtener los niveles de Ansiedad existente en los pacientes con SFM y personas sanas, a través del Inventario de Ansiedad de Beck validado al español (Robles, Varela, Jurado y Páez, 2001).
6. Registrar la actividad electroencefalográfica durante el sueño en pacientes con SFM y personas sanas, mediante registro polisomnográfico.
7. Registrar los niveles de VFC durante el sueño en pacientes con SFM y personas sanas.

Hipótesis.

Conceptuales.

El SFM influye diferencialmente en los niveles de activación psicofisiológica y los puntajes psicométricos de personas con este padecimiento en relación con personas sanas.

De trabajo.

Las mediciones psicofisiológicas y psicométricas de pacientes con SFM serán diferentes de los niveles obtenidos en personas sanas.

Estadísticas.

$$\text{Ho: } \bar{X}_1 = \bar{X}_2$$

$$\text{Hi: } \bar{X}_1 \neq \bar{X}_2$$

Variables

Variable Independiente.

Síndrome de Fibromialgia (SFM).

Variables Dependientes.

Arquitectura del sueño

Calidad del sueño

Habilidades funcionales

Intensidad de Dolor.

Definición de Variables.

1. Síndrome de Fibromialgia.

Conceptual. Condición dolorosa de etiología desconocida que se caracteriza por un dolor persistente y generalizado que involucra múltiples puntos sensibles o *tender points* (Marrie, Lu, Leung, Elliot y Warren, 2012).

Operacional. Diagnóstico con antigüedad de por lo menos un año realizado por un reumatólogo.

2. Arquitectura del sueño.

Conceptual. Organización de los patrones de sueño en forma de ciclos, alternándose en el transcurso de la noche, el sueño lento y el sueño MOR (Ayala, Mexicano y Guevara, 2008).

Operacional. Registro de respuestas fisiológicas de actividad cerebral por medio de Electroencefalograma (EEG), de movimientos oculares a través de Electro-oculograma (EOG), actividad cardíaca a través de Electrocardiograma (ECG) y actividad muscular por conducto de Electromiograma (EMG) para explorar la dinámica de las fases de sueño.

3. Calidad del sueño.

Conceptual. Se infiere de la recolección de una serie de índices objetivos tomados del registro polisomnográfico, tales como eficiencia del sueño, latencia del

inicio del sueño, tiempo total de sueño, etc. (Moorcroft, 2003; y Krystal y Edinger, 2008).

Operacional. Índice obtenido del registro polisomnográfico realizado a los participantes dividiendo el tiempo total de sueño entre el tiempo total acostado y puntaje obtenido en un cuestionario para evaluar la percepción de la calidad del sueño (Pineda, Ortiz, Ayala y Domínguez, 2013).

4. Habilidades funcionales.

Conceptual. Funcionamiento físico limitado, actividades cotidianas limitadas, trastornos del dormir, limitaciones en la recreación y en las actividades laborales debidos al síndrome (Bistre, 2009).

Operacional. Puntaje obtenido en el Fibromyalgia Impact Questionnaire (Burckhardt, Clark y Bennett, 1991).

5. Dolor.

Conceptual. Experiencia emocional y sensorial desagradable, que puede estar asociado con una reciente o potencial lesión tisular. Tiene dos componentes principales: el componente motivacional-afectivo y el componente sensorial-discriminativo (Thomson, 2005).

Operacional. Puntaje obtenido en una Escala Visual Análoga (EVA) que permite evaluar la intensidad subjetiva del dolor (Domínguez y Olvera, 2005).

Muestreo.

Se trata de un muestreo autoselectivo no probabilístico (Coolican, 2005) ya que participaron todas las personas voluntarias diagnosticadas que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el proyecto.

Población.

Pacientes que tenían al menos un año de haber sido diagnosticados con SFM por un especialista en reumatología de alguna institución de salud del país.

Participantes.

Grupo experimental: Participaron 10 pacientes adultos del sexo femenino con diagnóstico de fibromialgia, con una edad comprendida entre los 24 y los 58 años de edad, provenientes de diversos servicios de salud y referenciados por especialistas en reumatología.

Grupo control: Participaron 10 voluntarios sin reporte de enfermedad crónica degenerativa o algún problema de salud cuyo desarrollo afectara el sueño, con una edad comprendida entre los 25 y los 58 años de edad.

Criterios de inclusión.

Grupo experimental: Edades comprendidas entre 18 y 60 años con por lo menos un año de haber sido diagnosticados con SFM, residentes del área metropolitana de México

Grupo control: Edades comprendidas entre 18 y 60 años, sin diagnóstico de enfermedad, buenos dormidores, residentes del área metropolitana de México.

Criterios de exclusión.

Tener algún padecimiento psiquiátrico, tener adicción a algún tipo de droga, fumar o consumir café en exceso (litro y medio o más al día) tener impedimentos físicos para trasladarse al laboratorio de sueño o haber participado en algún tratamiento

psicológico previo y padecer algún trastorno o enfermedad adicional cuyo tratamiento interfiera con el sueño.

Criterios de eliminación.

Falta del 30% de registros de medición, comenzar con algún tratamiento farmacológico o psicológico adicional en el transcurso de la semana anterior al registro.

Tipo de estudio.

Se realizó un estudio no experimental de diferencias de grupos en el cuál se midió y recolectó información de una variable independiente seleccionada (diagnóstico de SFM) para comparar a los miembros de 2 grupos con respecto del nivel de varias variables dependientes (Solso y Johnson, 1998; y Coolican, 2005).

Diseño de investigación.

Se utilizó un diseño transversal con grupos pareados en el cuál se indagó la incidencia de los niveles de las variables de la población y se balanceo a los grupos con respecto a las variables de género, edad e índice de masa corporal (Hernández, Fernández-Collado y Baptista, 2006).

Instrumentos y materiales.

Cuestionario de Calidad de Sueño. Inventario de 19 ítems que mide la calidad del sueño, en una escala de 29 a 70 puntos en la cual mayor puntaje representa mayor disfuncionalidad (Pineda, Ortiz, Ayala y Domínguez, 2013).

Escala Visual Análoga. Escala de 10 centímetros donde se califica la intensidad de dolor referida por los pacientes en una escala del 0 al 10, donde 0 representa la ausencia de dolor y 10 el dolor más intenso que se pueda experimentar.

Inventario de Ansiedad de Beck. Inventario de 21 ítems validado al español (Robles, Varela, Jurado y Páez, 2001) que evalúa la severidad de la ansiedad considerando los aspectos cognitivos y los asociados a la activación autonómica.

Inventario de Depresión de Beck. Inventario de 21 ítems validado al español (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Loperana y Varela, 1998) que evalúa la severidad de la depresión considerando los aspectos cognitivos y los asociados a la activación autonómica.

Fibromyalgia Impact Questionnaire: cuestionario compuesto por 20 ítems que evalúa el nivel de habilidades funcionales en una escala de 0 a 100, con una relación directa con la gravedad de los síntomas y el impacto de la fibromialgia (Burckhardt, Clark y Bennett, 1991).

Polisomnograma: Equipo de medición polisomnográfica de Laboratorios Cadwell, marca Easy II para registros de EEG, EOG, ECG y EMG.

Gel abrasivo marca Nuprep.

Pasta conductora.

Acetona pura.

Colodión normal.

Algodón, gasas y tela adhesiva marca Hypafix.

Procedimiento.

Se procedió a invitar vía e-mail a personas pertenecientes a Fundaciones de Fibromialgia del país que quisieran participar voluntariamente en el proyecto,

detallando los requisitos de participación y la finalidad del proyecto. Así mismo se les dio a conocer el resultado de la evaluación al final del procedimiento. Finalmente se les indicó que en caso de requerirlo se les brindaría atención psicológica enfocada en la atención de pacientes con dolor crónico.

Al inicio del procedimiento se realizó una entrevista a los participantes para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión. Se les informó sobre los detalles del proyecto mediante un formato de consentimiento y se obtuvo su firma autógrafa. Tras la promoción de un clima de confianza y reconocimiento entre el terapeuta y los participantes se efectuó la medición de los aspectos subjetivos y posteriormente se procedió a realizar los registros electrofisiológicos los cuales se realizaron durante 2 noches consecutivas.

El registro de la primera noche sirvió como noche de adaptación y se aprovechó para descartar la presencia de cualquier trastorno de sueño concomitante al síndrome. La limpieza de la piel, la colocación de electrodos y la calibración del equipo en ambos registros se realizó de acuerdo con las recomendaciones de Butkov (2007) y Leary (2007).

Registro de la primera noche.

Se indicó a los participantes que podían acudir a partir de las 20:00 horas al laboratorio de sueño y se les ofreció una cena similar a la que acostumbraban cada noche (dato obtenido de la entrevista previa). Posteriormente los participantes procedieron a responder los inventarios de dolor, habilidades funcionales, estado de ánimo y calidad de sueño. El proceso de registro se inició con una antelación de 2 horas al horario habitual de ir a la cama, para cada uno de los participantes y se concluyó después de haber transcurrido 8 horas de registro.

La polisomnografía de sueño incluyo:

Electroencefalograma, F3-A1-A2, F4-A1-A2, C3-A1-A2, C4-A1-A2, O1-A1-A2 y O2-A1-A2, las referencias fueron los huesos mastoides izquierdo y derecho, la tierra se ubicó en Fpz.

Electrooculograma.

Electromiografía de músculo mentoniano.

Electromiografía de músculo tibial anterior izquierdo y derecho.

Electrocardiograma.

Respiración torácica y abdominal.

Flujo aéreo nasal y oral.

Sonido traqueal.

Nivel de oxigenación de la sangre.

Sensor de posición del cuerpo.

Después de verificar que no existía indicio algún trastorno de sueño se procedió a realizar el segundo registro en la noche siguiente.

Registro de la segunda noche.

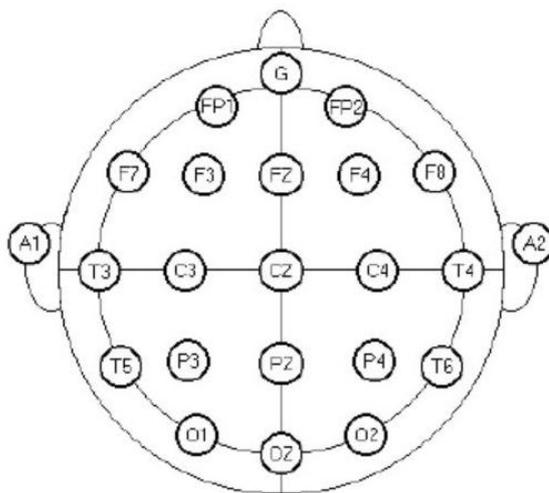
Se indicó a los participantes que podían acudir a partir de las 20:00 horas al laboratorio de sueño y se les ofreció una cena similar a la que acostumbraban cada noche. El proceso de registro se inició con una antelación de 2 horas al horario habitual de ir a la cama, para cada uno de los participantes y se concluyó después de haber transcurrido 8 horas de registro.

La polisomnografía de sueño incluyo:

Electroencefalograma, Sistema 10-20 Internacional completo (**Figura 4.4**), las referencias fueron los huesos mastoides izquierdo y derecho, la tierra se ubicó en Fpz.

- Electrooculograma.
- Electromiografía de músculo mentoniano.
- Electrocardiograma.
- Respiración torácica y abdominal.
- Nivel de oxigenación de la sangre.
- Sensor de posición del cuerpo.

Sistema 10-20



- Fp: Frontal anterior
- F: Frontal
- T: Temporal
- C: Central
- P: Parietal
- O: Occipital.
- A: Oreja o apófisis mastoideas.
- IMPAR: hemisferio izquierdo
- Par: Hemisferio derecho
- Z: Línea media.

Figura 4.4. Sistema 10-20 Internacional de Electroencefalografía en el que se colocan 21 electrodos utilizando nombres anatómicos tradicionales para designar a cada uno de ellos.

Resultados

Se corroboró la normalidad en la distribución de los datos a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov para la edad ($p=.567$) y el índice de masa corporal ($p=.389$); y se aplicó una prueba t de student para establecer la equivalencia de los grupos en estas dos variables (edad, $t=.000$, $p=1.0$; IMC, $t=.000$, $p=.96$).

Después de comprobar la equivalencia de los grupos se procedió a hacer una serie de análisis de tipo inter-grupal en tres aspectos de los datos recabados. En primer lugar se analizaron los puntajes de los inventarios utilizados para establecer si existían diferencias en los reportes en cuanto a la percepción de características como el sueño, la disfuncionalidad, el dolor y el estado de ánimo entre ambos grupos. El segundo análisis consistió en la comparación de los indicadores de sueño extraídos de la calificación de la arquitectura del sueño (p. e. índice de eficiencia del sueño, latencia al inicio del sueño, etc.). Por último se realizó un análisis de comparación de medias de las calificaciones de potencia obtenidas mediante Transformada Rápida de Fourier (FFT) para la señal electroencefalográfica y de Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca (VFC) para la señal electrocardiográfica en las diferentes fases del sueño. En esta fase se realizó una comparación intra-grupo en relación con los registros de VFC para evaluar la pertinencia de los reportes de este marcador fisiológico por fases de sueño. A continuación se presentan los resultados obtenidos en esta fase del experimento atendiendo a la descripción anterior.

Inventarios.

Considerando el tamaño de la muestra y sus implicaciones para asegurar la homocedasticidad de la distribución en los puntajes, de las diferentes características de sueño evaluadas, se realizaron comparaciones por medio del uso de pruebas no paramétricas.

Para comparar los puntajes de los inventarios en ambos grupos se realizó una prueba U de Mann-Whitney para grupos independientes. Se encontraron diferencias significativas en el estado de ánimo de ambos grupos para los inventarios de Beck para ansiedad ($U= 9.5$, $p=.004$) y depresión ($U= 7.0$, $p=.002$).

Utilizando la misma prueba estadística, se realizó la comparación de la calidad de sueño, la intensidad del dolor y la discapacidad funcional a partir del Cuestionario de Calidad Subjetiva de Sueño (CCSS), Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ) y la Escala Visual Análoga (EVA) respectivamente. Se encontró diferencia entre las tres características de ambos grupos (**Tabla 4.5**).

Tabla 4.5.

Se presentan los valores para el estadístico de contraste *U de Mann-Whitney* y la probabilidad asociada de un grupo de pacientes con SFM y un grupo control para evaluar las diferencias en la percepción de calidad de sueño (CCSS), intensidad del dolor (EVA) y nivel de disfuncionalidad (FIQ).

	CCSS	EVA	FIQ
U de Mann-Whitney	8,00	1,000	3,000
Significancia	,002	,000	,000

Arquitectura del Sueño.

En primer lugar se calificaron los registros de sueño de acuerdo con las indicaciones del *Manual for Scoring of Sleep and Associated Events* de la American Academy of Sleep Medicine (AASM) en su última revisión (Iber, Ancoli-Israel, Chesson y Quan, 2007) con la finalidad de obtener los hipnogramas de cada participante que permitieran evaluar la arquitectura del sueño (**Figura 4.2**).

En la **tabla 4.6** se muestran los porcentajes de la arquitectura del sueño obtenido en ambos grupos. Se observan diferencias en los porcentajes de vigilia, la cantidad de sueño no-MOR y fase II (N2), sin embargo sólo se encontraron diferencias estadísticas en la cantidad de no MOR (U= 21; P=.028).

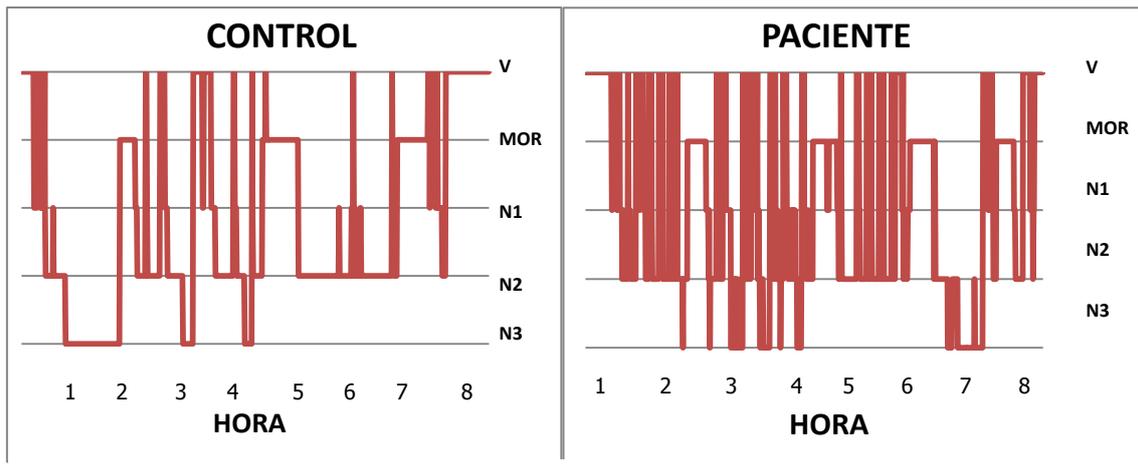


Figura 4.5

Hipnogramas donde se muestra la arquitectura del sueño de un participante del grupo control y un participante del grupo experimental. Se aprecia la diferencia en cuanto al estado de alerta durante el curso del registro desde la Vigilia (V), las distintas fases del sueño no-MOR (N1-N3) y el sueño MOR.

Tabla 4.6.

Se presentan los puntajes promedio (%) de la arquitectura del sueño de un grupo personas diagnosticadas con SFM y un grupo control. Sobresalen los porcentajes de Vigilia, no MOR y N2. Solo el porcentaje no MOR presenta una diferencia estadísticamente significativa.

	VIGILIA	NO MOR	N1	N2	N3	MOR
FIBROMIALGIA	<u>17,80</u>	<u>65,49</u>	22,31	<u>43,81</u>	13,37	16,98
CONTROL	<u>10,50</u>	<u>74,92</u>	20,36	<u>47,80</u>	15,39	14,61
U de Mann	26,5	21	48	46	42	38
Significancia	,075	,028	,88	,762	,545	,364

Se obtuvieron el tiempo total de registro (TTR), el tiempo total de sueño (TTS), el Índice de Eficiencia del Sueño (IES), el número de despertares por registro de sueño y el número de cambios de fase durante el registro (CF) y se calculó la diferencia entre medias de ambos grupos para verificar si existían diferencias entre ellos. Se observaron diferencias clínicamente significativas en relación con TTR, el IES y CF. En cuanto a la significancia estadística se ratificó para TTR y CF como puede observarse en la **tabla 4.7**.

Tabla 4.7.

Se presentan los puntajes promedio de las principales características clínicas de la arquitectura del sueño de un grupo personas diagnosticadas con SFM y un grupo control. Se observan diferencias importantes entre el TTR, IES y CF. Esta discrepancia se corrobora estadísticamente para los componentes TTR y CF.

	TTR	TTS	IES	DESPERTAR	CF
FIBROMIALGIA	<u>8,01</u>	6,61	<u>,82</u>	37,10	<u>85,30</u>
CONTROL	<u>7,08</u>	6,35	<u>,90</u>	26,00	<u>63,00</u>
U de Mann	4,00	40,50	26,50	27,00	17,50
Significancia	,000	,472	,075	,080	,014

Para concluir con el análisis de los aspectos fisiológicos relacionados con la arquitectura del sueño se calcularon las latencias a las diferentes fases de sueño y se evaluó si existían diferencias entre ambos grupos. Los resultados se muestran en la **tabla 4.8.**

Tabla 4.8.

Se presentan los puntajes de las latencias de sueño (en minutos) a las diferentes fases de sueño. Se observan diferencias clínicas en todas ellas. Las diferencias estadísticas importantes se localizan en la latencia a la Fase I (N1) y la latencia a la Fase MOR.

	Lat N1	Lat N2	Lat N3	Lat MOR
FIBROMIALGIA	<u>21,20</u>	<u>29,00</u>	<u>52,50</u>	<u>217,35</u>
CONTROL	<u>7,40</u>	<u>15,85</u>	<u>28,20</u>	<u>85,60</u>
U de Mann	18,000	29,500	25,000	19,000
Significancia	,015	,121	,059	,019

Adicionalmente se realizó un estudio correlacional entre los aspectos subjetivos y fisiológicos del sueño con el objeto de indagar sobre la mejor forma de evaluar a este grupo de pacientes al momento de realizar un procedimiento diagnóstico. En este sentido se examinó la correlación entre los diferentes puntajes subjetivos del sueño, obtenidos por medio de los inventarios, y se encontraron correlaciones altas entre todas las medidas subjetivas utilizadas como puede observarse en la **tabla 4.9.**

Tabla 4.9.

Se presentan los valores de correlación entre los inventarios. La correlación se calculó por medio de coeficiente Rho de Spearman.

	LAT 1	LAT MOR	IES	CF	TTR	no-MOR
LATEN1	_____					
LATENMOR	,405	_____				
IES	-,647*	,056	_____			
CF	,524*	-,053	-,504*	_____		
TTR	,710**	,346	-,588*	,717**	_____	
NO MOR	-,576*	-,129	,904**	-,356	-,568*	_____

** La correlación es significativa a un nivel de .01

* La correlación es significativa a un nivel de .05

Así mismo se realizó un estudio de correlación entre los distintos aspectos significativos de la arquitectura del sueño. Se encontró correlación entre prácticamente todos los indicadores excepto para la Latencia al sueño MOR. Este indicador no correlacionó con ningún otro aspecto de la arquitectura del sueño. Los resultados se muestran en la **tabla 4. 10**.

Tabla 4.10.

Se presentan los valores de correlación entre diferentes aspectos de la arquitectura del sueño calculada mediante la prueba Rho de Spearman. Resalta el hecho de que la latencia al sueño MOR no correlaciona con ningún otro componente.

	CCSS	EVA	FIQ	ANSIEDAD	DEPRESIÓN
CCSS	_____				
EVA	,873	_____			
FIQ	,896	,943	_____		
ANSIEDAD	,844	,832	,904	_____	
DEPRESIÓN	,811	,813	,846	,919	_____

** La correlación es significativa a un nivel de .01

Con la finalidad adicional de investigar la contribución diagnóstica que las diferentes escalas utilizadas tienen para discriminar a esta población, se realizó un estudio de correlaciones entre los puntajes de los inventarios y los aspectos significativos de la arquitectura del sueño que diferencian a ambos grupos. Como se puede observar en la **tabla 4.11**, se encontró que existe una amplia correlación entre la Escala Visual Análoga (EVA) y el Cuestionario de Impacto a la Fibromialgia con la

mayoría de componentes de la arquitectura del sueño, excepto con el Índice de Eficiencia al Sueño (IES) y el Sueño no-MOR. El Cuestionario de Calidad Subjetiva de Sueño (CCSS) correlaciona solo con el Tiempo Total de Registro (TTR). No se encontró correlación estadísticamente significativa entre los niveles del estado de ánimo (ansiedad y depresión) y la arquitectura del sueño.

Tabla 4.11.

Se presentan los valores de correlación entre la arquitectura del sueño y los inventarios. La correlación se calculó mediante coeficiente Rho de Spearman.

	CCSS	EVA	FIQ	ANSIEDAD	DEPRESIÓN
LATI	,308	,547*	,494*	,399	,299
LATMOR	,427	,518*	,545*	,398	,401
IES	-,259	-,359	-,247	-,254	-,196
CF	,354	,553*	,470*	,390	,402
TTR	,482*	,676**	,587*	,403	,410
no-MOR	-,362	-,414	-,363	-,359	-,368

** La correlación es significativa a un nivel de .01

* La correlación es significativa a un nivel de .05

Análisis de potencia.

Se realizó un análisis de potencia para la señal electroencefalográfica utilizando la transformada rápida de Fourier (FFT por sus siglas en inglés). Para ello se seleccionaron seis electrodos que representan 3 zonas específicas generales del funcionamiento cerebral: O1 y O2 para la región occipital, C3 y C4 para la región central y F3 y F4 para la región frontal (**figura 4.6**). El registro de estas regiones se encuentra relacionado con estructuras subyacentes que se relacionan a su vez con mecanismos específicos de la neurofisiología del sueño y que son las responsables de producir las diferencias morfológicas entre las diferentes fases de sueño. Se analizaron las fases 2 y 3 del sueño no MOR.

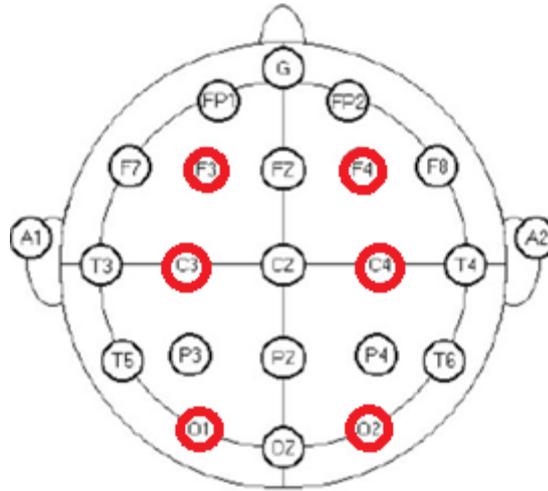


Figura 4.6. Se muestran la localización de los electrodos elegidos para el análisis de potencia (F3, F4, C3, C4, O1 y O2). Las líneas representan la zona registrada para cada par de electrodos (F3 y F4 área frontal, C3 y C4 área Central y O1 y O2 área Occipital).

Para el análisis de potencia se eligieron las bandas tradicionales de registro (Delta de .5 a 3.5 Hz., Theta de 4 a 7 Hz., Alfa de 8 a 12 Hz., Sigma de 13 a 16 Hz. y Beta de 17 a 35 Hz.) con la intención de identificar diferencias atribuibles a los mecanismos neurofisiológicos subyacentes para cada una de estas bandas. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la fase N2 del sueño para la región occipital izquierda en la banda alfa y en las regiones occipital y frontal derechas para la banda sigma. Asimismo se observan diferencias en la fase N3 del sueño en las regiones occipital derecha (banda theta) y frontal izquierda (banda beta) como puede observarse en la **tabla 4.12**.

Tabla 4.12.

Se muestra el coeficiente U de Mann-Whitney para el análisis de potencia electroencefalográfico de las regiones Occipital (O1 y O2), Central (C3 y C4) y Frontal (F3 y F4) de las distintas bandas de sueño (delta, theta, alfa, sigma y beta) en dos fases de sueño no MOR (Fase 2: N2; Fase 3: N3).

	DELTA		THETA		ALFA		SIGMA		BETA	
	N2	N3								
O1	0,762	1	0,597	0,29	0,034	0,326	0,082	0,88	0,406	0,257
O2	0,705	0,65	0,762	0,041	0,257	0,326	0,003	0,545	0,705	0,597
C3	0,597	0,29	0,97	0,45	0,406	0,762	0,65	0,131	0,94	0,762
C4	0,151	0,705	0,571	0,65	0,07	0,199	0,496	0,406	0,45	0,88
F3	0,88	0,199	0,821	0,705	0,29	0,65	0,112	0,496	0,821	0,028
F4	0,94	0,364	1	0,65	0,151	0,45	0,041	0,151	0,821	0,88

Variabilidad de la frecuencia cardiaca

Para el análisis de la VFC durante el sueño se realizó la inspección visual de la serie de periodos cardiacos y la presencia de ondas R perdidas se corrigió por medio del software Cardio Edit, del Brain Body Center, Chicago, IL (Porges, 2012). Posteriormente se analizaron las secuencias de los períodos cardiacos editados utilizando el método de dominio de tiempo Porges-Bohrer, que básicamente maneja un filtro polinomial que considera el principio de estacionariedad de los datos (Porges y Bohrer, 1990).

Se realizó un análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca (VFC) en dos sentidos. En primer lugar se realizó un análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) dentro de un diseño intragrupo no paramétrico con el objetivo de conocer la sensibilidad del análisis para diferenciar entre las fases del sueño. Posteriormente se realizó una comparación de medias para conocer si existían diferencias entre los grupos. Para ello se consideraron cuatro medidas de la VFC: Arritmia del Sinus Respiratorio (ASR), Onda Trauble Hering Mayer (THM), el Período Cardiaco (PC) y la Frecuencia Cardiaca (FC).

Se encontraron diferencias significativas utilizando VFC para identificar las diferentes fases del sueño (N2, N3 y MOR). Para el grupo control el componente THM, relacionado con actividad simpática y barorreceptora (**Figura 4.7**), mostró diferencias estadísticamente significativas ($X^2= 17.636$; $P= .001$) y para el grupo de fibromialgia se encontraron dos componentes del análisis que mostraron estas diferencias: ASR (**Figura 4.8**) asociado con actividad parasimpática ($X^2= 11.091$; $P=.004$) y PC ($X^2= 6.545$; $P=.038$). Ver **Tabla 4.13**.

Tabla 4.13.

Se muestra el coeficiente X^2 y su nivel de probabilidad asociado en un diseño intragrupo. Se observan diferencias en el componente THM para el grupo control y en ASR y PC para el grupo experimental. Estos componentes son eficaces para distinguir entre 3 diferentes fases de sueño: N2, N3 y MOR

ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA)				
Grupo	VFC	X^2	gl	P
Control	ASR	.727	2	.695
	THM	17.636	2	.001
	PC	3.455	2	.178
	FC	3.455	2	.178
Fibromialgia	ASR	11.091	2	.004
	THM	7.091	2	0.29
	PC	6.545	2	.038
	FC	5.636	2	.060

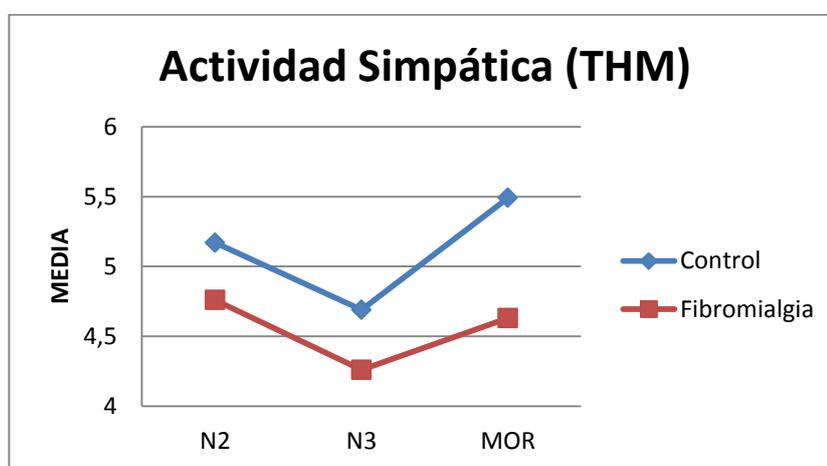


Figura 4.7. Se muestran los puntajes promedio de la comparación intragrupo de la Onda Trauble Herin Mayer (THM) en distintas fases de sueño en ambos grupos. Esta medición se asocia con actividad barorreceptora y simpática. Se observa una marcada atenuación de esta actividad durante el sueño MOR en el grupo experimental en comparación con el grupo control.

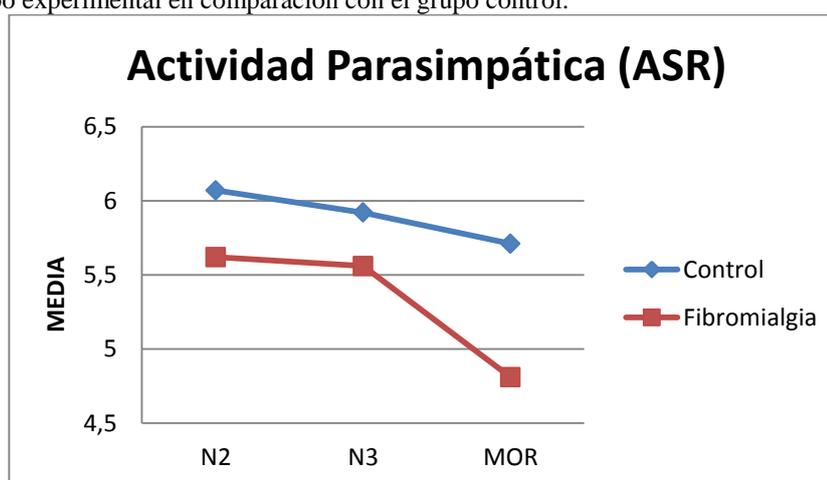


Figura 4.8. Se muestran los puntajes promedio de la comparación intragrupo de la Arritmia del Sinus Respiratorio (ASR) en distintas fases de sueño en ambos grupos. Este método se asocia con actividad parasimpática. Se observa una marcada disminución de esta actividad durante el sueño MOR en

el grupo experimental en comparación con el grupo control. El análisis de la VFC por medio del método ASR no mostró ser eficiente para distinguir las fases de sueño en los grupos de comparación como puede observarse en la **tabla 4.14**.

Tabla 4.14.

Se muestra el coeficiente U de Mann Whitney y su nivel de probabilidad asociado en un análisis de comparación de medias en el cual se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas con el componente ASR para distinguir entre ambos grupos en las fases de sueño.

Arritmia del Sinus Respiratorio				
	<i>Control</i>	<i>Fibromialgia</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
N2	6.07(1.16)	5.62(1.25)	40	.178
N3	5.92(1.33)	5.56(1.31)	54	.669
MOR	5.71(1.34)	4.81(0.96)	38	.139

El componente THM tampoco fue efectivo para distinguir entre ambos grupos en ninguna de las fases de sueño estudiadas (**tabla 4.15**).

Tabla 4.15. Se muestra el coeficiente U de Mann Whitney y su nivel de probabilidad asociado en un análisis de comparación de medias en el cual se observa que no existen diferencias estadísticamente significativas con el método THM para distinguir entre ambos grupos en las fases de sueño.

Onda Trauble Hering Mayer				
	<i>Control</i>	<i>Fibromialgia</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
N2	5.17(0.79)	4.76(1.09)	45	.308
N3	4.69(0.8)	4.26(1.22)	57	.818
MOR	5.49(1.05)	4.63(0.72)	36	.107

Finalmente al realizar el análisis mediante los métodos de PC y FC se encontró que ambos métodos resultaron eficaces para distinguir a los grupos de estudio en todas las fases de sueño elegidas para el presente estudio como puede observarse en las **tablas 4.16 y 4.17**.

Tabla 4.16. Se muestra el coeficiente U de Mann Whitney y su nivel de probabilidad asociado en un análisis de comparación de medias en el cual se observa que el método PC es eficaz para distinguir entre ambos grupos en las distintas fases de sueño analizadas en el proyecto.

Período Cardíaco				
	<i>Control</i>	<i>Fibromialgia</i>	<i>U</i>	<i>P</i>
N2	1023(110)	841(100)	16	.003
N3	1022(105)	823(107)	16	.003
MOR	995(128)	812(90)	18	.005

Tabla 4.17. Se muestra el coeficiente U de Mann Whitney y su nivel de probabilidad asociado en un análisis de comparación de medias en el cual se observa que el método FC es eficaz para distinguir entre ambos grupos en las distintas fases de sueño analizadas en el proyecto.

Frecuencia Cardíaca				
	<i>Control</i>	<i>Fibromialgia</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
N2	59.44(6.36)	72.84(9.56)	16	.003
N3	59.38(6.19)	74.35(10.66)	15	.003
MOR	61.49(7.67)	75.17(8.72)	19	.006

Discusión y conclusiones

Con respecto a la segunda fase del proyecto, sobresale el hecho de que aunque existen diferencias entre los niveles de ansiedad y depresión de ambos grupos, los puntajes de los pacientes no son clínicamente significativos (Jurado et al, 1998; y Robles et al., 2001). En ambos casos los puntajes obtenidos se clasifican como moderados. Aunado a ello, los niveles de depresión y ansiedad correlacionan positivamente con el resto de pruebas subjetivas pero no con algún aspecto clínico de la arquitectura del sueño.

Estos resultados tienen implicaciones directas para la configuración de propuestas de atención psicológica enfocadas en este grupo de pacientes. En primer lugar, el hecho de que los puntajes sean subclínicos y que no exista asociación entre estos y los rasgos clínicos de la polisomnografía del sueño, sugieren que estos aspectos no constituyen factores relacionados con la etiología del síndrome (Pae et al., 2009). Como sostiene Pérez-Pareja y cols. (2004), tanto la ansiedad como la depresión pueden ser padecimientos

comórbidos o bien pueden ser una consecuencia del síndrome que deben ser considerados a la hora de caracterizarlo, con el afán de proponer programas de intervención. Por otro lado, la asociación que se muestra entre las diferentes escalas de reporte verbal configura un aspecto de gran importancia que debe ser considerado por los profesionales de la salud al momento de tratar a este grupo de pacientes: la identificación de un perfil psicológico específico. Esto es importante al momento de identificar las técnicas psicoterapéuticas específicas más adecuadas y eficaces al momento de enfocar el tratamiento de estos pacientes (Villanueva, et al., 2004); p. e., estilos de afrontamiento (Torres, Troncoso y Castillo, 2006), percepción del control (Martín-Aragón, et al., 2001), estrés o aspectos afectivos (Gracely, Ceko y Bushnell, 2012), o modulación emocional (van Middendorp, et al., 2009), que puedan mejorar la calidad de vida (Ubago, Ruíz, Bermejo, de Orby y Plazaola, 2005).

Por otra parte, la asociación que existe entre el resto de las pruebas de reporte verbal (calidad de sueño, intensidad de dolor, impacto de la fibromialgia) describen adecuadamente la evaluación de un suceso relacionado con el mismo constructo: síndrome de fibromialgia (Arnold et al., 2008). Esto coincide con los hallazgos reportados en la literatura que sugieren tomar en consideración estos aspectos a la hora de elegir un tratamiento que debe ser por excelencia transdisciplinario (Spaeth, Rizzi y Sarzi-Puttini, 2011), enfocado en tres ejes: dolor, sueño y disfuncionalidad (Maeda, Martínez y Neder, 2006; Abeles et al., 2008; Ablin, Neumann y Buskila, 2008; Hausser, Thieme y Turk, 2009; Imamura, Cassius y Fregni, 2009).

En cuanto a la asociación de estos aspectos con los componentes de la arquitectura del sueño, que distinguen a los pacientes de las personas que no tienen el síndrome, se ratifica la eficacia del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia y la Escala Visual Análoga para la caracterización de este cuadro nosológico (Toussaint, Whipple,

Abboud, Vicent y Wahner-Roedler, 2012; López-Pousa, et al., 2013). Finalmente la asociación del Cuestionario de Calidad de Sueño sólo con el tiempo total de registro, se explica por el objetivo primordial de la prueba. Este se centra sólo en conocer la percepción de las personas con respecto de que tan restaurador es su sueño, aspecto este último, que no es exclusivo del SFM (Krystal y Edinger, 2008; Pineda, et al., 2013). Sin embargo, sería pertinente en futuras investigaciones analizar si existe alguna asociación específica entre el síndrome y las diferentes sub-escalas que componen el cuestionario.

Estos resultados coinciden con las investigaciones antecedentes que postulan problemas interdependientes en el complejo sueño-dolor crónico (Smith y Haythornthwaite, 2004; Covarrubias-Gómez, et al., 2005; Lavigne, et al, 2011; Mencías y Rodríguez, 2012). Esto se refleja en los niveles de correlación encontrados entre la EVA y las transiciones entre las fases de sueño, la latencia al sueño MOR, y el tiempo total en cama; lo que corrobora la descripción de los pacientes de un sueño no restaurador y la interferencia del dolor con la continuidad del sueño. La correlación del CIF con estos mismos componentes explican las consecuencias percibidas por los pacientes en su vida cotidiana. Esto toma relevancia a la luz de algunos hallazgos reportados en la literatura con respecto de la especificidad de la dinámica de las transiciones de las fases de sueño en los pacientes con SFM. Esta dinámica ilustra la falta de continuidad y la incapacidad neurofisiológica para mantener durante un lapso promedio, cada fase de sueño (Kishi, et al., 2010).

En lo que respecta a la arquitectura del sueño, las anomalías encontradas en los pacientes con SFM que participaron en el proyecto coinciden en gran parte con las reportadas en la literatura (Besteiro, et al., 2011). En primer lugar los pacientes con SFM no muestran diferencias en las mediciones polisomnográficas usuales, excepto en el porcentaje de sueño No MOR. La corta duración de las fases de sueño se deduce a partir

de la gran cantidad de cambios de fase que presentan estos pacientes. Cómo describen Burns y cols. (2008), estudiar este tipo de aspectos en la calificación de hipnogramas dentro de la medicina del sueño, puede significar un acercamiento en un área poco explorada en el estudio de estos pacientes: la fragmentación del sueño o la presión por recuperar el sueño. Esto se traduce en un problema asociado con una adecuada función restauradora que limita a este grupo de pacientes.

En general los pacientes en comparación con los controles pasan más tiempo en cama (TTR), con una mayor latencia al inicio del sueño MOR (LMOR), que se ve reflejado en el índice de eficiencia al sueño (IES). A este respecto cabe recordar que el IES al sueño es un indicador clínico que se considera como significativo a partir de .85 (Grupo de trabajo de la guía de prácticas clínicas del SNS, 2009).

Dentro del análisis de potencia de la señal EEG, por medio de la FFT, no se encuentra evidencia de alguna actividad anómala dentro de las distintas bandas de sueño tradicionales (delta, theta, sigma, alfa, beta) y las distintas fases de sueño. En particular los datos obtenidos en la presente investigación no nos permiten establecer una relación entre anomalías durante la fase N3 (patrón alfa-delta electroencefalográfico) que diferencie a los pacientes con SFM del grupo control, como sugieren investigaciones antecedentes (Horne y Shakell, 1991; Roizemlat, Moldofsky, Benedito-Silva y Tufik, 2001). Sin embargo, se sugiere que en posteriores investigaciones se realice un análisis con bandas en un rango de 1 Hz, con la finalidad de explorar si existe alguna asociación de potencias fuera de las bandas tradicionales, que sugiera una disfunción en el funcionamiento sincrónico de ciertos grupos neuronales (Contreras y Llinas, 2001; Llinas, 2003; Llinas, Urbano, Leznik, Ramírez y van Marle, 2005; Jones, 2010).

Los resultados del análisis dentro del modelo intragrupo de la VFC, muestran una modulación diferente en cuanto al funcionamiento del SNA cardiovascular en las

diferentes fases de sueño para cada grupo. En primer lugar existe una modulación del sistema simpático barorreceptor (THM) que marca profusamente la diferencia entre el sueño No MOR y el sueño MOR del grupo control, que no se presenta en el grupo experimental. Por otra parte, las mediciones de la VFC que distinguen las fases de sueño en el grupo experimental (ASR y PC) están más asociadas con actividad parasimpática de la regulación cardíaca y se caracterizan por una marcada disminución ante la aparición del sueño MOR. Estos datos complementan los reportados por otros investigadores que postulan una hiperactividad del control simpático del corazón durante el sueño (Martínez-Lavín, 2012a).

El análisis anterior toma relevancia al comparar estas mediciones en un modelo intergrupar, en el que destacan el periodo cardíaco y la frecuencia cardíaca como los marcadores que diferencian a los dos grupos. Debemos recordar que estas mediciones son afectadas por otro tipo de influencias del sistema cardiovascular, además de las influencias autonómicas. Esto significa que lo que distingue el funcionamiento cardíaco de ambos grupos no se relaciona exclusivamente con el balance simpático/vagal.

Esto cobra relevancia dentro del marco de la teoría Polivagal (Porges, 2007a) la cual postula la regulación cardíaca a partir del nervio vago mielinizado, relacionado fundamentalmente con el establecimiento de vínculos sociales que aseguren la sobrevivencia del individuo. Por ende, la intervención de las estructuras cerebrales superiores en la regulación de los ritmos autonómicos cardíacos, durante el sueño, se encuentra limitada. De ahí que estas anomalías en el funcionamiento autonómico estén fuera del alcance del funcionamiento consciente del individuo y pueden ser explicadas por otro tipo de anomalías del funcionamiento central o periférico tales como la disritmia talamocortical (Steriade, 1993; Llinas, Ribary, Jeanmonod, Kronberg y Mitra, 1999; Stern, Jeanmonod y Sarnthein, 2005; Sarnthein y Jeanmonod, 2008; Walton, Dubois y Llinas,

2010) o la disautonomía autonómica (Robertson, Esler y Straus, 2012; García y Mas, 2006; Einseger, 2007; Martínez-Lavín, 2012b).

Los resultados muestran una alta presencia de problemas de sueño en pacientes con SFM y sugieren que estos juegan un papel primordial en las interrelaciones existentes entre el dolor, la ansiedad y la depresión, características de este trastorno. Por medio de las mediciones realizadas en el presente trabajo se deduce que el impacto del dolor crónico sobre estas variables emocionales es mediado por factores psicológicos subjetivos como calidad del sueño, depresión, ansiedad o percepción de incapacidad; y por factores objetivos como el índice de eficiencia al sueño, la arquitectura del sueño o la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

El conocimiento detallado de la anatomía y fisiología de los sistemas activadores es importante para entender y brindar opciones terapéuticas a patologías que se acompañan de trastornos del sueño y la vigilia. El diseño de nuevos fármacos y terapias para el tratamiento de síndromes acompañados de hiperalgesia, hipersomnias e insomnio, y el desarrollo de anestésicos generales también están estrechamente ligados al conocimiento de estos sistemas.

Limitaciones y sugerencias.

Una de las principales limitaciones en la construcción del instrumento fue la participación de una población de pacientes con una sintomatología primaria de Dolor Crónico, con una queja de problemas de sueño concomitante, pero sin diagnóstico de trastorno primario de sueño. Lo anterior podría implicar que existan otros mecanismos relacionados con el dolor que afecten la percepción de la calidad de sueño. Sin embargo, de acuerdo con lo reportado en la literatura el dolor es uno de los factores que con mayor frecuencia se relaciona a la calidad de sueño lo cual relaciona este constructo como un fenómeno multidimensional asociado con procesos homeostáticos (Moldofsky, 2001; Smith, Edwards, McCann y Haythornthwaite, 2007; Haack, Sánchez y Mullington, 2007; y Ayala y Mexicano, 2010). Finalmente un instrumento cuyo objetivo sea evaluar este constructo debe ser capaz detectar cambios en el mismo, independientemente del factor que lo ocasione. Esto reviste importancia conceptual, clínica e heurística a la luz de que se considera que el sueño es un estado conductual complejo (que incluye fenómenos emergentes como la calidad del sueño) necesario para la preservación de la salud neurológica, somática y psicológica a lo largo del ciclo vital que es afectado por condiciones estructurales y funcionales del cerebro, contribuyendo al desempeño neuropsicológico para bien o para mal. Con estadísticas reconocidas de que más de un tercio de la población adulta experimenta alguna modalidad de insomnio o alteración en la calidad del sueño en alguna medida (Colrain, 2011).

En cuanto a la segunda fase del estudio la principal limitación se relaciona con la validez externa, relacionada con dos aspectos. Al tratarse de una muestra intencional no probabilística el alcance de la generalización, que surge de los datos, es modesta. Así mismo, es importante acotar que la participación voluntaria de las participantes del grupo experimental hace que exista la posibilidad de que los miembros de este grupo

correspondan a una muestra sesgada de la población con SFM. Sin embargo, el respaldo de los datos obtenidos de investigaciones antecedentes, subsanan esta carencia.

En cuanto a las condiciones de registro, a pesar de que se procuró tener control sobre la ingesta de medicamentos del grupo experimental, la participación fue voluntaria y no se estableció ningún estudio adicional que corroborará dicho criterio. Por lo que se recomienda que en estudios posteriores que se enfoquen en esta población con el registro de ritmos electrofisiológicos, se establezcan los controles necesarios, tales como estudios de laboratorio, que permitan corroborar que se cumpla con este aspecto.

Como se comentó en la discusión, el hecho de que no se haya encontrado ninguna anomalía en el análisis matemático de la señal del EEG, utilizando las bandas tradicionales, no descarta la posibilidad de seguir realizando estudios con este tipo de señal. Más bien resalta el hecho de que utilizando este tipo de bandas no se encuentra diferencia, por lo que utilizar otro tipo de análisis o de agrupamiento de actividad eléctrica, puede ser una mejor forma de analizar las anomalías en el funcionamiento cerebral, que corresponda con las anomalías encontradas en la macroestructura del sueño.

Para conocer el origen de la disparidad en el funcionamiento de la regulación autonómica del corazón entre ambos grupos, es necesario contemplar otros aspectos de la microestructura del sueño que no fueron considerados en la presente investigación. Por ejemplo, la hipoactividad parasimpática puede resultar del efecto acumulado de los microdespertares durante la noche, los cuales fueron extraídos de nuestro análisis para poder calificar adecuadamente la macroestructura del sueño. Se recomienda que en posteriores investigaciones se consideren estos aspectos de la microestructura al momento de seleccionar muestras para el análisis de la señal electroencefalográfica y electrocardiográfica.

Dentro de este mismo rubro, en el presente proyecto se decidió elegir los fragmentos más limpios de interferencias, independientemente del ciclo de sueño en el que se localizaban. Lo anterior podría resultar en un efecto que enmascare la dinámica del funcionamiento autonómico, el cual se sabe que cambia de acuerdo al ciclo en el que se mide. Sin embargo, debemos recordar que los ciclos de sueño de estos pacientes no corresponden a los estándares reportados por la polisomnografía del sueño (en tiempo y dinámica de fases), lo que dificulta la elección de actividad que deba considerarse como cada ciclo de sueño. Más aún, dadas estas características, la validez de comparar lo que se designe como primer o segundo ciclo en pacientes con SMF con los homólogos obtenidos de un grupo control, sería cuestionable.

Referencias

- Abad, F. J., Garrido, J., Olea, J. y Ponsoda, V. (2006). Baremación de un Test. En Autor (Eds.) *Introducción a la psicometría: Teoría clásica de los tests y teoría de la respuesta del ítem* (pp. 119-129). Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid.
- Abeles, A. M., Pillinger, M. H., Solitar, B. M. y Abeles, M. (2007). Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. *Annals Internal Medicine*, 146, 726-34. doi:10.7326/0003-4819-146-10-200705150-00006
- Abeles, M., Solitar, B. M., Pillinger, M. H. y Abeles, A. M. (2008). Update on Fibromyalgia Therapy. *The American Journal of Medicine*, 121, 7, 555-561. doi:10.1016/j.amjmed.2008.02.036
- Ablin, J., Neumann, L. y Buskila, D. (2008) Pathogenesis of fibromyalgia - A review. *Joint Bone Spine*, 75 (3), 273-279. doi:10.1016/j.jbspin.2007.09.010
- Affleck, G., Urows, S., Tennen, H., Higgins, P. y Abeles, M. (1996). Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain*, 68, 363-365. doi:10.1016/S0304-3959(96)03226-5
- Aguilar-Salinas, C. A. (2013). Comentarios a la ENSANUT 2012. *Salud Pública de México*, 55 (2), 347-350.
- Almirall, P., Pérez, M., Alonso, R. y Castro, J. (2010). Personalidad y evaluación del estado funcional en cardiópatas y sujetos sanos. Un estudio experimental. *Investigaciones Médico-Quirúrgicas*, 2 (2), 5-10.
- Alonso, G. P., Sansó, S. F. J., Díaz-Canel, N. A. M., Carrasco, G. M. y Oliva, T. (2007). Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor. *Revista Cubana de Salud Pública*, 33 (1), 1-17.

- Alva, P. M. D. y Rodríguez, O. M. E. (2013). Sistema nervioso autónomo. Su integración en el encéfalo. En Rodríguez, O. M. D. (Ed.) *Sistema Nervioso Autónomo* (pp. 67-96). D. F., México, Editorial Trillas.
- Amaro, T., Martín, M. J., Antón Soler, P. y Granados, J. (2006). Fibromialgia estudio de la calidad de vida antes y después del tratamiento psicológico. *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace*. 79/80, 47-52.
- American Academic of Sleep Medicine (2005). The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and coding manual. Westchester, IL: ASDA
- American Psychological Association, (2000). Decade of behavior: Washington D. C. recuperado de <http://www.decadeofbehavior.org>
- Annemans, L., Wessely, S., Spaepen, E., Caekelbergh, K., Caubere, J. P., Lay, K. L. y Taieb, C. (2008). Health economic consequences related diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis and Rheumatology*, 58 (3), 895-902. doi:10.1002/art.23265
- Aparicio, V. A., Ortega, P. F. B., Carbonell, B. A., Cuevas, T. A. M., Delgado, F. M. y Ruíz, R. J. (2013). Ansiedad, depresión y su relación con el dolor y la gravedad de la fibromialgia. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud*, 21, 381-392.
- Arnold, L. M., Crofford, L. J., Mease, P. J., Burgess, S. M., Palmer, S.C., Abetz L. y Martin, S. A. (2008). Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Education and Counseling*, 73, 114-20. doi:10.1016/j.pec.2008.06.005
- Arnold, L. M., Hudson, J. I, Hess, E. V., Ware, A. E., Fritz., D. A., Auchenbach, M.B., Starck, L.O.y Keck, P. E. Jr. (2004) Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheumatology*, 50, 944-952. doi:10.1002/art.20042

- Arnold, L. M., Keck P. E. y Welge, I. A. (2000). Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics*, 41, 104-113. doi:10.1176/appi.psy.41.2.10
- Ayala, G. F. y Mexicano, M. G. (2010). *Efecto del dolor sobre el sueño*, 359 págs. Ed. *Mente Abierta*.
- Ayala, G. F., Mexicano, M. G. y Guevara, L. U. M., (2008). *Trastornos del sueño*. México, D. F. Ed. Corinter.
- Ayala, G. F., Mexicano, M. G. y Reyes, A. A. (2010). Organización del sueño normal. En: Ayala, G. F. y Mexicano, M. G. (Eds.) *Efectos del dolor sobre el sueño* (p.p. 1-26). México, D. F., Ed. *Mente Abierta*.
- Ayala, G. F., Reyes, A. A. y Mexicano, M. G. (2010). Mecanismos reguladores del ciclo sueño-vigilia. En Ayala, G. F. y Mexicano, M. G. (Eds.). *Efectos del dolor sobre el sueño* (p.p. 27-45). México, D. F., Ed. *Mente Abierta*.
- Bae, C. J. y Golish, J. A. (2006). The sleep interview and sleep questionnaires. En: Lee-Chiong, T. (Ed). *Sleep: A comprehensive handbook*, (pp. 967-971). Hoboken, New Jersey, Ed. John Wiley & Sons, Inc.
- Ballas, C. y Dinges, D. F. (2009). Modafinil, amphetamines, and caffeine. En: Stickgold, R. y Walker, M. (Eds.). *Neuroscience of sleep*, (pp. 191-196). London, U.K., Ed. Elsevier.
- Barret, K. E., Barman, S. M., Boitano, S. y Brooks, H. L. (2010). Sistema Nervioso Autonomo. En: *Autor* (Ed). *Fisiología Médica* (pp. 261-272). D. F., México. Ed. McGraw Hill.
- Basheer, R., McKenna, J. T. y Mc Carley, R. W. (2009). Adenosin. En: Stickgold, R. y Walker, M. (Eds.). *Neuroscience of sleep* (pp. 197-206). London, U.K., Ed. Elsevier.

- Becker, S. y Schweinhardt, P. (2012). Dysfunctional neurotransmitter systems in fibromyalgia, their role in central stress circuitry and pharmacological actions on these systems. *Pain Research and Treatment*, 2012, 1-10. doi:10.1155/2012/741746
- Bengueler, R., Ramos-Casals, M., Siso, A. y Rivera, J. (2009). Clasificación de la fibromialgia. Revisión sistemática de la literatura. *Reumatología Clínica*, 5 (2), 55-62. doi:10.1016/j.reuma.2008.07.001
- Bennett, R. M. (2004) Three years later: Presidential address to Myopain 04. *Journal Musculoskeletal Pain* 2004, 12:1-12. doi: 10.1300/J094v12n03_01
- Bennett, R. M., Kamin, M., Karim, R. y Rosenthal, N. (2003). Tramadol y acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *American Journal Medicine*, 114, 537-45. doi:10.1016/S0002-9343(03)00116-5
- Berglund, B., Harju, E., Kosek, E. y Lindblom, U. (2002). Quantitative and qualitative analysis of cold dysesthesia and hyperalgesia in fibromyalgia. *Pain*, 96, 177-87. doi:10.1016/S0304-3959(01)00443-2
- Berntson, G.G., Bigger, J.T., Eckberg, D.L., Grossman, P., Kaufmann, P.G., Malik, M., Nagaraja, H.N., Porges, S.W., Saul, J.P., Stone, P.H. & Van der Molen, M.W. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretative caveats. *Psychophysiology*, 34, 623-648.
- Berntson, G. G., Norman, G. J., Hawkey, L. C. y Cacioppo, J. T. (2008). Spirituality and Autonomic Cardiac Control. *Annals of Behavioral Medicine* : 35, 198-208.
- Billman, G. E. (2011). Heart variability rate – a historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2 (86), 1-13. doi:10.3389/fphys.2011.00086

- Berry, R.B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Marcus, C. L. y Vaughn, B. V. (2013). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Recuperado de <http://www.aasmnet.org/scoringmanual/v2.0.2/html/index.html?CopyrightCorrespondenceandCitati.html>
- Berrocal-Casay, A. (2014). Fibromialgia: Un diagnóstico que debe ser oportuno. *Revista Médica Herediana*, 25, 93-97.
- Besteiro, G. J. L., Suárez, F. T. V., Arboleya, R. L., Muñiz, J. Lemos, G. S. y Álvarez, F. A. (2011). Sleep architecture in patients with fibromyalgia. *Psichotema*, 23 (3), 368-373.
- Bistre, C. S. (2009). Impacto social y humano del dolor crónico. En: Autor (Ed.). *Dolor. Cuidados Paliativos, Diagnóstico y Tratamiento*, (pp. 465-467). Distrito Federal, México, Ed. Trillas.
- Blanco, C. C. A. (2008). Introducción al estudio del ciclo vigilia-sueño. En: La función biológica del sueño: nuevas aproximaciones. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, Suplemento 2, 8 (1), p. p. 6-18.
- Blasi, A., Jo, J., Valladares, E., Morgan, B.J., Skatrud, J.B. y Khoo, M.C.K. (2003). Cardiovascular variability after arousal from sleep: time-varying spectral analysis. *Journal of Applied Physiology*, 96,1394-1404. doi:10.1152/jappphysiol.01095.2002
- Bonnet, M. H. y Arand, D. L. (1997). Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 102, 390-396. doi: 10.1016/S0921-884X(96)96070-1

- Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology*, 1 (3), 195-204.
- Bobérly, A. A. y Achermann, P. (1992). Concepts and models of sleep regulation: an overview. *Journal of Research Sleep*, 1 (2), 63-79. doi:10.1111/j.1365-2869.1992.tb00013.x
- Boissevain, M. D. y McCain, G. A. (1991a). Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome I. Medical and pathophysiological aspects. *Pain*, 45, 227-238. doi: 10.1016/0304-3959(91)90047-2
- Boissevain, M. D. y McCain, G. A. (1991b). Toward an integrated understanding of fibromyalgia syndrome II. Psychological and phenomenological aspects. *Pain*, 45 (3), 239-248. doi: 10.1016/0304-3959(91)90048-3
- Bou-Holaigah, I., Calkins, H., Flynn, J. A., Tunnin, C., Chang, H. C., Kan, J. S. y Rowe, P. C. (1997). Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia. *Clinical Experimental Rheumatology*, 15, 239-246.
- Bricout, V. A., Dechenaud, S. y Favre-Juvin, A. (2010). Analyses of heart rate variability in young soccer players: the effects of sport activity. *Autonomic Neuroscience: basic and clinical*. 154 (1-2), 112-116. doi: 10.1016/j.autneu.2009.12.001
- Brown, C. A., El-Deredy, W. y Jones, A. K. P. (2014). When the brain expects pain: Common neural response to pain anticipation are related to clinical pain and distress in fibromyalgia and osteoarthritis. *European Journal of Neuroscience*, 39 (4), 663-672. doi:10.1111/ejn.12420

- Burckhardt, C. S., Clark, S. R., y Bennett, R., M. (1991) The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *Journal of Rheumatology*. 18 (5), 728-33.
- Burgess, H.J., Holmes, A.L. y Dawson, D. (2001). The relationship between slow-wave activity, body temperature, and cardiac activity during nighttime sleep. *Sleep*, 24, 343-349.
- Burgess, H.J., Trinder, J. y Kim, Y. (1999). Cardiac autonomic nervous system activity during presleep wakefulness and stage 2 NREM sleep. *Journal of Sleep Research*, 8, 113-122. doi: 10.1046/j.1365-2869.1999.00149
- Burr, R. L. (2007). Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: a critical review. *Sleep*, 30, 913-919.
- Burns, J. W., Crofford, L. J. y Chervin, R. D. (2008). Sleep stage dynamics in fibromyalgia patients and controls. *Sleep Medicine*, 9 (6), 689-696. doi:10.1016/j.sleep.2007.10.022
- Buskila, D. (2009). Fibromyalgia: the diagnosis and pharmacologic treatment. *European Journal of Pain Supplements*. 3 (2), 111-115. doi:10.1016/j.eujps.2009.07.007
- Butkov, N. (2007). Polysomnography recording systems. En Butkov, N. y Lee-Chiong, T. (Eds.) *Fundamentals of sleep technology* (pp. 259-270). Philadelphia, U. S. A., Ed. Lippincott Williams y Wilkins.
- Buysse, D. J.; Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kuper, D. J. (1989). The Pittsburg Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice. *Psychiatry Research*. 28, 193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
- Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G. y Berntson, G. G. (2007). Psychophysiological science: Interdisciplinary approaches to classic questions about the mind. En

- Cacioppo, L. G., Tassinary, L. G. y Berntson, G. G. (Eds.), *Handbook of psychophysiology*, 3ª ed. (pp. 1-18). New York: Cambridge University Press.
- Cakir, T., Evcik, D., Dunder, U., Yigit, I. y Kavuncu, V. (2011). Evaluation of sympathetic skin response and f wave in fibromyalgia syndrome patients. *Turk Journal of Reumatology*, 26 (1), 38-43. doi:10.5606/tjr.2011.006
- Cardona-Arias, J. A., León-Mira, V. y Cardona-Tapia, A. A. (2014). Estado de salud y calidad de vida en pacientes con fibromialgia, Medellín. *Revista Colombiana de Reumatología*, 21 (1), 10-20.
- Casey, K. L., Morrow, T. J., Lorenz, J., Minoshima, S. (2001). Temporal and spatial dynamics of human forebrain activity during heat pain: Analysis by positron emission tomography. *Journal Neurophysiology*, 85, 951-959.
- Castel, A., Pérez, M., Sala, J., Padrol, A. y Rull, M. (2007). Effect of hypnotic suggestion on fibromyalgic pain: Comparison between hipnosis and relaxation. *European Journal of Pain*, 11, 463-468. doi:10.1016/j.ejpain.2006.06.006
- Castillo, R., Anelo, J. y Fernández-Berrocal, P. (2013). Regulación emocional y variabilidad de la frecuencia cardiaca en directivos varones sanos. *Cartas científicas. Revista Española de Cardiología*, 66 (9), 744-754. doi:10.1016/j.recesp.2013.04.01
- Chamberlin, S. A., Gardner, H., Yanit, K., Cushman, T. y McDonagh, M. (2011). Systematic review of the comparative effectiveness of antiepileptic drugs for fibromyalgia. *The Journal of Pain*, 12 (4), 407-415. 10.1016/j.jpain.2010.09.007
- Chaves, H. D. (2013). Actualización en fibromialgia. *Medicina Legal de Costa Rica*, 30 (1), 83-88.
- Chica, U. H. L. (2009). Abordaje de los trastornos del sueño. *PSIMONART Revista Científica, Instituto Colombiano del Sistema Nervioso*, 2, 1, 83-92.

- Chica, U., H. L., Escobar, C. F. y Eslava, S. J. (2007). Validación de la escala de somnolencia de Epworth. *Revista Salud Publica.* 9, 4, 558-567.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642007000400008>
- Chou, T. C., Bjorkum, A. A., Gaus, S. E., Lu, J. Scammell, T. E. y Saper, C. B. (2002). Afferents to the ventrolateral preoptic nucleus. *Journal of Neuroscience*, 22, 977-990.
- Clauw, D. J. y Ablin, J. N. (2009). The relationship between “stress” and pain: lessons learned from fibromyalgia and related conditions. En Castro, L. J. (Ed.) *Current topics in pain. 12th world congress on pain* (pp. 245-270). Seattle, USA, Ed. International Association for the Study of Pain.
- Cohen, H., Neumann, L., Shore, M., Amir, M., Cassuto, Y. y Buskila, D. (2000). Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 29 (4), 217-227. doi:10.1016/S0049-0172(00)80010-4
- Colrain, I.M. (2011). Sleep and the Brain. *Neuropsychological Review*, 21, 1-40.
- CONAPO. Consejo Nacional de la Población (2004). *La situación demográfica de México en el 2004.* Recuperado de <http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/2004>
- Contreras, D. y Llinas, R. (2001). Voltage-sensitive dye imaging of neocortical spatiotemporal dynamics to afferent activation frequency. *Journal Neuroscience*, 21 (23), 9403-9413.
- Coolican, H. (2005). *Métodos de investigación y estadística en psicología.* México, D. F., Ed. Manual Moderno.
- Corsi, C. M. (1983). Naturaleza del sueño. En: Autor (Ed.) *Psicofisiología del sueño* (p.p. 13-53). México, D. F., Ed. Trillas.

- Costers, L., Kendall, S., Gerdle, B., Henriksson, C., Henriksson, K. G. y Bengtsson, A. (2008). Chronic widespread musculoskeletal pain –A comparison of those who meet criteria for fibromyalgia those who do not. *European Journal of Pain*, 12 (5), 600-610. doi: 10.1016/j.ejpain.2007.10.001
- Covarrubias-Gómez, A., Guevara-López, U., Betancourt-Sandoval, J. A., Delgado-Carlo, M. M., Cardona-Cordero, A: V. y Hernández-Martínez, J. R. (2005). Evaluación del sueño en el dolor crónico no maligno. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 28, 3, 130-138.
- Craig, A. D. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Current Opinion on Neurobiology*, 13, 500-505. doi:10.1016/S0959-4388(03)00090-4
- Craig, A. D., (2005). Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? *TRENDS in Cognitive Sciences*, 9 (12), 566- 571. doi:10.1016/j.tics.2005.10.005
- Critchley, H.D. (2005). Neural mechanisms of autonomic, affective and cognitive integration. *Journal Compendium of Neurology*. 493, 154–166.
- Critchley, H. D. (2009). Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants. *International Journal of Psychophysiology*, 73, 88-94. doi:10.1016/j.ijpsycho.2009.01.012
- Currie, S. R., Wilson, K. G., Pontefract, A. J. y deLaplante, L. (2000). Cognitive-behavioral treatment of insomnia secondary to chronic pain. *Journal Consulting Clinical Psychology*, 68, 407-416. doi:[10.1037/0022-006X.68.3.407](https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.3.407)
- De la Llata, R. M., Castorena, M. A., Corsi, C. M., Díaz, M., Haro, V. R., Jiménez, G. A., Mesa, V. M. S., Pérez, P. R., Prospero, G. O., Reyes, Z. M., Torre, B. L., Valencia, F. M. y Velázquez, M. J. (2011). Medicina del dormir. Desarrollo,

- contribuciones y perspectivas. Reporte del grupo de trabajo en medicina del dormir. *Revista de Investigación Clínica*, 63 (1), p.p. 90-99.
- Del Portillo, S. M. (2007). Fibromialgia. *Revista Mexicana del Dolor (AMETD)*. 1 (4), 1-3.
- Demarco, G. J., Baghdoyan, H. A., Lydic, R. (2003). Differential cholinergic activation of G proteins in rat and mouse brainstem: Relevance for sleep and nociception. *Journal Comprehensive Neurology*, 457 (2), 175-184. doi:10.1002/cne.10548
- De Martinis, N. A. y Winokur, A. (2012). Pharmacology of psychotropic drugs. En: Barkoukis, T. J., Matheson, J. K., Ferber, R. y Doghramji, K. (Eds.). *Therapy in sleep medicine*, (pp. 109-125) Philadelphia, USA, Ed. Elsevier Saunders.
- Desmeules, J. A., Cedraschi, C., Rapiti, E., Baumgartner, E., Finckh, A. y Cohen, P. (2003). Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheumatology*, 48, 1420-29. doi:10.1002/art.10893
- Desmeules, J., Chabert, J., Rebsamen, M., Rapiti, E., Piguet, V., Besson, M., Dayer, P. y Cedraschi, C. (2014). Central pain sensitization, COMT val 158met polymorphism, and emotional factors in fibromyalgia. *The Journal of Pain*, 15 (2), 129-135. doi:10.1016/j.jpain.2013.10.004
- Díaz, J. L. (2006). La ordenación piramidal del cerebro y el enjambre de la conciencia. Primera parte. *Salud mental*, 29 (2), p. p. 7-12.
- Domínguez T., B. (2007). La búsqueda de una teoría útil sobre el funcionamiento emocional humano en problemas de dolor crónico e hipertensión”. *Psicología y Salud*, 17 (1), 149-159.
- Domínguez, T. B. y Olvera, L. Y. (2003). Analgesia Hipnótica. Procedimientos No Invasivos Para El Control Del Dolor Crónico. En: Bistre, S. Y Araujo, M.

- (2003). *Dolor, Síndrome y Padecimiento*. Primera Edición. México D. F. Ed. Alerta Comunicación Creativa.
- Domínguez, T. B. y Olvera, L. Y. (2005). *Dolor Y Sufrimiento Humano. Técnicas No Invasivas Psicológicas Para El Manejo Del Dolor Crónico*. Primera Edición. México D.F. Ed. Trillas.
- Domínguez, T. B., Olvera, L. Y., Cruz, M. A. y Córtes, S. J. F. (2003). Monitoreo no invasivo de la temperatura periférica bilateral en la evaluación y tratamiento psicológico. *Psicología y Salud*. Instituto de Investigaciones Psicológicas. Universidad Veracruzana. 11, 2.
- Domínguez, T. B., Valderrama, I. P., Olvera, L. Y., Pérez, R., S. L., González, S. L. M., y Cruz, M. A. (2002) "*Manual para el Taller Teórico-Práctico: Manejo del Estrés*". Plaza y Valdés, México.
- Einseger, J. (2007). Dysautonomia, fibromyalgia and reflex dystrophy. *Arthritis Research and Therapy*, 9:105-106.
- Elsenbruch, S., Harnish, M.J. y Orr, W.C. (1999) Heart rate variability during waking and sleep in healthy males and females. *Sleep*, 22, 1067-1071.
- ENSA. (2000). Encuesta Nacional de Salud. Dirección General de Epidemiología-/Asociación Nacional de Cardiología. México D.F.
- ENSANUT. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resultados Nacionales. *Instituto Nacional de Salud Pública*. Cuernavaca, Morelos, México.
- Escolar, M. J. M. y Durán, B. R. (2011). Fisiopatología de la fibromialgia: alteraciones anivel cerebral y muscular. *Fisioterapia*, 33 (4), 173-182. doi:10.1016/j.ft.2011.05.004
- Estañol, B., Porrás-Betancourt, M., Padilla-Leyva, M. A. y Senties-Madrid, H. (2011). Breve historia del reflejo barorreceptor: de Claude Bernard a Arthur C. Guyton.

Ilustrada con algunos experimentos clásicos. *Archivos de Cardiología de México*, 81 (4), 330-336.

Feenstra, M. G. (2000). Dopamine and noradrenaline release in the prefrontal cortex in relation to unconditioned and conditioned stress and reward. *Progress in Brain Research*, 126, 133-163. doi:10.1046/j.0953-816x.2001.01471.x

Fernández de las Peñas, C., Peñacoba-Puente, C., Cigáran-Méndez, M., Díaz-Rodríguez, L., Rubio-Ruíz, B. y Arroyo-Morales, M. (2014). Has catechol-O-Metiltransferase genotype (Val158Met) an influence on endocrine, sympathetic nervous and humoral immune systems in women with fibromyalgia syndrome? *The Clinical Journal of Pain*, 30 (3), 199-204. doi:10.1097/AJP.0b013e3182928da0

Flor, H. (2008). Fibromialgia: ¿todavía una patología invisible? En: Fibromialgia: una mejor comprensión. *European Congress of Rheumatology*, París, Francia.

Forseth, K. K. O. y Gran, J. T. (2002). Management of fibromyalgia: what are the best treatment choices? *Drugs*, 62, 577-92.

Franzini C. (2000). Cardiovascular Physiology: The Peripheral Circulation. En M. Kryger, T. Roth y W. Dement (Eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, pp 193-202. E.E.U.U.: Saunders Company.

Freire-Maia, L. y Azevedo, A. D. (1990). The autonomic nervous system is not purely efferent system. *Medical Hypotheses*, 32 (2), 91-99.

Furlan, R., Colombo, S., Perego, F., Atzeni, F., Diana, A., Barbic, F., Porta, A., Pace, F., Malliani, A. y Sarzi-Puttini, P. (2005). Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 32, 1787-1793.

- Galeano, S. A. y Velosa, B. D. M. (2011). Interpretación de la polisomnografía. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 39 (3), 56-65.
- Gallopín, T., Fort, P., Eggermann, E., Cauli, B., Luppi, P. H., Rosier, J., Audinat, E., Mühlethaler, M y Serafín, M. (2000). Identification of sleep-promotion neurons in vitro. *Nature*, 404, 992-995.
- Garaigordobil, M. y Govilar, L. (2014). Fibromialgia: Discapacidad funcional, autoestima y perfil de personalidad. *Información Psicológica*, 106, 4-16.
- García, C. R., Chorro, F. J. y López, M. V. (2007). Anatomía del corazón. En: Chorro, F. J., García, C. R. y López, M. V. (Eds.), *Cardiología clínica*, pp. 81-101, Valencia, España, Editorial Publicaciones de la Universidad de Valencia.
- García, C. R., Chorro, F. J. y López, M. V. (2007). Fisiología Cardíaca. En: Chorro, F. J., García, C. R. y López, M. V. (Eds.), *Cardiología clínica*, pp. 103-124, Valencia, España, Editorial Publicaciones de la Universidad de Valencia.
- García-Ortiz, L., García-García, A., Recio-Rodríguez, J. I., Rodríguez-Sánchez, E., Agudo-Conde, C. y Gómez-Marcos, M. A. (2012). Variabilidad de la frecuencia cardíaca de 24 horas y lesión vascular aterosclerótica. *Clínica e Investigación en Arterioesclerosis*, 24 (4), 188-195. doi: 10.1016/j.arteri.2012.05.002
- García, F. R. y Mas, M. A. P. (2006). Intolerancia Ortostática. *Medicina Interna de México*, 22 (6), 542, 554.
- Goldenberg, D. L. (2002). Office management of fibromyalgia. *Rheumatology Disease Clinical North America*, 28, 437-46. doi:0.1016/S0889-857X(01)00008-4
- Goldenberg, D. L. (2003). *Fibromialgia. Una guía completa para comprender y aliviar el dolor*. México, D. F. Ed. Paidós.

- Goldenberg, D. L. (2009). Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *The American Journal of Medicine*, 122 (12 Supplement), 14-21. doi:10.1016/j.amjmed.2009.09.007
- Goldstein, D. S., Robertson, D., Esler, M., Straus, S. E. y Eisenhofer, G. (2002). Dysautonomias: Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. *Annals of Internal Medicine*, 137 (9), 153-163.
- González, B. J. (2005). *Procesamiento digital de la señal electrocardiográfica con tecnología DSP orientado al análisis de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca*. Tesis de Maestría. Universidad Industrial de Santander, Colombia.
- Gracely, R. H. y Ambrose, K. R. (2011). Neuroimaging in fibromyalgia. *Best practice and Research Clinical Rheumatology*, 25, 271-284. doi:10.1016/j.berh.2011.02.003
- Gracely, R. H., Ceko, M. y Bushnell, M. C. (2012). Fibromyalgia and depression. *Pain Research and Treatment*, Article ID 486590, 1-9. doi:10.1155/2012/486590.
- Gracely, R. H. Grant, M. A. B. y Giesecke, T. (2003). Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Practice Research Clinical Rheumatology*, 17, 593-609. doi:10.1016/S1521-6942(03)00036-6
- Gracely, R. H., Petzke, F., Wolf, J. M. y Clauw, D. J. (2002). Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatology*, 46, 1333-1343. doi:10.1002/art.10225
- Grupo CTO (2008). Fisiología del sistema cardiovascular. En Autor, *Cardiología y cirugía cardiovascular. Manual CTO de medicina y cirugía*, pp. 1-12, D. F., México, Editorial, CTO.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria (2009). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo*

de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1*.

Gula, L., Krahn, A., Skanes, A., Yee, R. y Klein, G. (2004). Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians. *Heart*, 90, 347-352. doi: [10.1136/hrt.2003.019323](https://doi.org/10.1136/hrt.2003.019323)

Guyatt, G. H. y Málaga, G. (2014). Dificultades en la interpretación de los resultados de la investigación biomédica relacionada con el manejo de pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31 (1), 127-130.

Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2011). Electrocardiograma normal. En: Autor, (Eds.), *Tratado de Fisiología Médica*, pp. Barcelona, España. Editorial Elsevier.

Gvilia, I. (2010). Underlying brain mechanisms that regulate sleep-wakefulness cycle. *International Review of Neurobiology*. 93, 1-8. doi:10.1016/S0074-7742(10)9301-8.

Gvilia, I., Turner, A., Mcginty, D. y Szymusiak, R. (2006). Preoptic área neurons and the homeostatic regulation of rapid eye movement sleep. *Journal of Neuroscience*, 26 (11), 3037-3044. 10.1523/JNEUROSCI.4827-05.2006

Haack, M., Sánchez, E. & Mullington, J. M. (2007). Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*, 30, 9, 1145-1152.

Hamill, R. W, Shapiro, R. E. y Vizzard, M. A. (2012). Peripheral autonomic nervous system. En Roberson, D., Biaggioni, I., Burnstock, G., Low, P. A. y Paton, J. F.

- R. (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system*(pp. 17-26). London, UK: Elsevier Press.
- Harvey, A. G., Stinson, K., Whitaker, K. L., Moskowitz, D. y Virk, H. (2008). The subjective meaning of sleep quality: A comparison between individuals with and without insomnia. *Sleep*, 31 (3), 383-393.
- Hassani, O. K., Lee, M. G. y Jones, B. E. (2009). Melanin-concentrating hormone sleep discharge in a reciprocal manner to orexin neurons across the sleep wake-cycle. *Proceedings of the National Academics of Science of the United States of America*, 106 (7), 2418-2422. doi: 10.1073/pnas.0811400106.
- Häuser, W., Thieme, K., y Turk, D. C. (2009). Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - A systematic review. *European Journal of Pain*, doi: 10.1016/j.ejpain.2009.01.006
- Hernández, B. M. A. y Ramos, P. J. (2005). Estudio polisomnográfico en pacientes con fibromialgia primaria. *Archivo de Neurociencias (México)*, 10 (1), 9-14.
- Hernández, S. R., Fernández-Collado, C. y Baptista, L. P. (2006). *Metodología de la Investigación*. 4ta. Ed. México D. F. Ed. Mc. Graw-Hill.
- Herrero, R., Castilla, D., Vizcaína, Y., Molinari, G., García-Palacios, A. y Botella, C. (2013). Avances en el tratamiento psicológico de la fibromialgia: El uso de la realidad virtual para la inducción de emociones positivas y la promoción de activación comportamental. Un estudio piloto. *Revista Argentina de Clínica Psicológica*, 22, 111-120.
- Hidalgo, F. J. (2011). Fibromialgia. Consideraciones etiopatogénicas. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 18 (6), 342-350.

- Hoshiyama, M. y Hoshiyama, A. (2007). Heart rate variability associated with rapid eyes movements during sleep. *Computers in Cardiology*, 34, 689-692. doi: 10.1109/CIC.2007.4745579
- Horne, J. A. y Shackell, B. S. (1991). Alpha like EEG activity in non-REM sleep and the fibromyalgia (fibrositis) syndrome. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79 (4), 271-276. doi:10.1016/0013-4694(91)90122-K
- Hurtado, A. B. M. y Hernández, J. L. R. (2012). Trastornos del sueño en pacientes con dolor crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 19, 6, 332-334.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L. y Quan, S. F. (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events American Academy of Sleep Medicine*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine.
- Iellamo, F., Placidi, F., Marciani, M.G., Romigi, A., Aquilani, S., Massaro, M., Galante, A. y Legramante, J.M. (2004). Baroreflex buffering of sympathetic activation during sleep. *Hypertension*, 43, 814-819. doi:10.1161/01.HYP.0000121364.74439.6a
- International Association for the Study of Pain, IASP. (2008). Update on Fibromyalgia Syndrome. *PAIN Clinical Updates*, 16 (4).
- Imamura, M., Cassius, D. A., Fregni, F. (2009). Fibromyalgia: From treatment to rehabilitation. *European Journal of Pain Supplements*, 3 (2), 117-122. doi:10.1016/j.eujps.2009.08.011
- Iwase, S., Cui, J., Wallin, B. G., Kamiya, A., y Mano, T. (2002). Effects of increased ambient temperature on skin sympathetic nerve activity and core temperature in humans. *Neuroscience Letters*, 327, 1, 37-40.
- Jensen, K. B., Kosek, E., Petzke, F., Carville, S., Fransson, P., Marcus, H., Williams, S. C. R., Choy, E., Giesecke, T., Mainguy, Y., Gracely, R. y Ingvar, M. (2009).

- Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. *Pain*, 144, 95-100. doi: 10.1016/j.pain.2009.03.018
- Jiménez, G. A., Monteverde, M. E., Nenclares, P. A., Esquivel, A. G. y de la Vega, P. A. (2008). Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gaceta Médica de México*, 144 (6), 491-496.
- Johns, W. M. (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 15, 4, 376-381.
- Johnson, M. y Edwards E. (2009). HRV biofeedback for fibromyalgia. *European Journal of Pain*, 13 (1), 266. doi:10.1016/S1090-3801(09)60943-5
- Jones, B. E. (2005). Basic mechanisms of sleep-wake states. En Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C. (Eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*, (p.p. 136-153). Philadelphia, USA, Elsevier Saunders
- Jones, E. G. (2010). Thalamocortical dysrhythmia and chronic pain. *Pain*, 150 (1), 4-5. doi:10.1016/j.pain.2010.03.022
- Juarascio, A., Cuellar, N. G. y Gooneratne, N. S. (2012). Alternative therapeutics for sleep disorders. En Barkoukis, T. J., Matheson, J. K., Ferber, R. y Doghramji, K. (Eds.) *Therapy in sleep medicine*, (pp. 126-139). Philadelphia, USA, Ed. Elsevier Saunders.
- Jurado, S., Villegas, E., Méndez, I., Rodríguez, F., Loperana, V. y Varela, R. (1998). La estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*, 21 (3), 26-31.
- Jurysta, F., van de Borne, P., Migeotte, P.F., Dumont, M., Lanquart, J.P., Degaute, J.P. y Linkowski, P. (2003). A study of the dynamic interactions between sleep EEG

and heart rate variability in healthy young men. *Clinical Neurophysiology*, 114, 2146–2155. doi: 0.1016/S1388-2457(03)00215-3

Kerlinger, F. N. y Lee, H. B. (2002). *Investigación del comportamiento: Métodos de investigación en ciencias sociales*. México, Mc Graw Hill Interamericana Editores

Kishi, A., Natelson, B. H. Togo, F., Struzick, Z. R., Rapoport, D. M. y Yamamoto, Y. (Septiembre, 2010). Sleep Stage transitions in chronic fatigue syndrome patients with or without fibromyalgia. Trabajo presentado como conferencia en la 32nd Annual International Conference of the Institute of Electrician and Electronics Engineers and the Engineers in Medicine and Biology Society, Buenos Aires, Argentina.

Krystal, A. D. y Edinger, J. D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Medicine*, 9 (S1), 10-17. doi:10.1016/S1389-9457(08)70011-X

Kuo, T. B. J., Shaw, F. Z., Lai, C. J. y Yang, C. C. H. (2008). Asymmetry in sympathetic and vagal activities during sleep-wake transitions. *Sleep*, 31, 311-320.

Kulur, A. B., Haleagrahara, N., Adhikary, P. y Jeganathan, P. S. (2009). Efecto de la respiración diafragmática sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la enfermedad cardíaca isquémica con diabetes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 92(6), 440-447. Recuperado de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000600008&lng=en&tlng=es. 10.1590/S0066-782X2009000600008

Lahera, J. V. y Garrido, A. C. (2009). Sistema Cardiovascular. En Tresguerres, J. A. F. Villanúa, B. M. A. y López-Calderón (Eds.), B. A., *Anatomía y Fisiología del cuerpo humano*, pp. 111-143, España, Ed. McGraw Hill.

- Lagos, P., Torterolo, P., Jantos, H., Chase, M. H. y Monti, J.M. (2009). Effects on sleep of melanin-concentrating hormone microinjections into the dorsal raphe nucleus. *Brain Research*, 1265, 103-110. doi:10.1016/j.brainres.2009.02.010
- Landis, C. A., Lentz, M. J., Rothermel, J., Buchwald, D. y Shaver, J. L. F. (2004). Decreased sleep spindles and spindle activity in midlife women with fibromyalgia and pain. *Sleep*, 27 (4), 741-50.
- Larroche, F. (2014). Fibromialgia. *EMC- Aparato Locomotor*, 47 (2), 1-9. doi: 10.1016/S1286-935X(14)67556-0
- Lavigne, G. J., Okura, K., Abe, S., Colombo, R., Huynh, N., Montplaisir, J. Y., Marchand, S. y Lanfranchi, P. A. (2011). Gender specificity of the slow wave sleep lost in chronic widespread musculoskeletal pain. *Sleep Medicine*, 12, 179-185. doi:10.1016/j.sleep.2010.07.015
- Lavigne, G. J., Tokushima, K. y Smith M. T. (2009). *Pain perception-nociception during sleep*. En: A.I. Basbaum y M.C. Bushnell (Eds.). *Science of Pain* (pp. 784-791). E.E.U.U.: Elsevier.
- Lavigne, G., Zucconi, M., Castronovo, C., Manzini, C., Marchettini, P. y Smirne, S. (2000) Sleep arousal response to experimental thermal stimulation during sleep in human subjects free of pain and sleep problems. *Pain*, 84 (2-3), 283-290. doi:10.1016/S0304-3959(99)00213-4
- Leary, E. (2007). Patient preparation. En Butkov, N. y Lee-Chiong, T. (Eds.) *Fundamentals of sleep technology* (pp. 241-252). Philadelphia, U. S. A. Ed. Lippincott Williams y Wilkins.
- Lee-Chiong, T. (2008). Medications and their effects on sleep. En Autor (Ed.) *Sleep Medicine. Essentials and review*, (pp. 461-492). New York, USA, Oxford University Press.

- Lera, S., Gelman, S. M., López, M. J., Abenoza, M., Zorrilla, J. G., Castro-Fornieles, J. y Salamero, M. (2009). Mutidisciplinary treatment of fibromyalgia: Does cognitive behavior therapy increase the response to treatment? *Journal of Psychosomatic Research*, 67, 5, 433-441. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.01.012
- Lerma, C., Martínez, A., Ruíz, N., Vargas, A., Infante, O. y Martínez-Lavín, M. (2011). Nocturnal heart rate variability parameters as potential fibromyalgia biomarker: correlation with symptoms severity. *Arthritis Research and Therapy*, 13 (R185). Recuperado de <http://arthritis-research.com/content/13/6/R185>
- Lewis, G. F., Furman, S. A., McCool, M. F. y Porges, S. W. (2012). Statistical strategies to quantify respiratory sinus arrhythmia: Are commonly used metrics equivalent? *Biological Psychology*, 89, 349-364. doi:10.1016/j.biopsycho.2011.11.009
- Llinas R. R. (2003). Thalamo-cortical dysrhythmia syndrome: neuropsychiatric features. *Anales de la Real Academia Nacional de Medicina*. 2003; 120-267.
- Llinas, R. R., Ribary, U., Jeanmonod, D., Kronberg, E. y Mitra P. P. (1999). Thalamocortical dysrhythmia: A neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96 (26), 15222-15227. doi:10.1073/pnas.96.26.15222
- Llinas, R., Urbano, F. J., Leznik, E., Ramírez, R. R. y van Marle, H. J. F. (2005). Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: GABA systems and the edge effect. *Trends in Neurosciences*, 28, 6, 325-333. doi:10.1016/j.tins.2005.04.006
- Lomeli, H. A., Pérez-Olmos, I., Talero-Gutierrez, C., Moreno, C. B., González-Reyes, R., Palacios, L., De la Peña, F. y Muñoz-Delgado, J. (2008). Escalas y

- cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36 (1), 50-59.
- López-Pousa, S., Garre-Olmo, J., de Gracia, M., Ribot, J. Calvó-Perxas, L. y Vilalta-Franch, J. (2013). Development of a multidimensional measure of fibromyalgia symptomatology: the comprehensive rating scale for fibromyalgia symptomatology. *Journal of Psychosomatic Research*, 74 (5), 384-392. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.12.018
- Maeda, C., Martínez, J. E. y Netter, M. (2006). Efeito da eutonia no tratamento da fibromialgia. *Revista Brasileira da Reumatologia*. 46, 1, 3-10. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042006000100003>.
- Malt, E. A., Olafsson, S., Aakvaag, A., Lund, A. y Ursin, H. (2003). Altered dopamine D2 receptor function in fibromyalgia patients: a neuroendocrine study with buspirone in women with fibromyalgia compared to female population based controls. *Journal Affective Disorder*, 75, 77-82. doi:10.1016/S0165-0327(02)00025-3
- Mañez, I., Fenollosa, P., Martínez-Azucena, A. y Salazar, A. (2005). Calidad del sueño, dolor y depresión en fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 12 (8), 491-500.
- Markov, D., Goldman, M. y Doghramji, K. (2012). Normal sleep and circadian rhythms. Neurobiological mechanisms underlying sleep and wakefulness. *Sleep Medicine Clinical*, 7 (3), 417-426. doi:10.1016/j.jsmc.2012.06.015
- Marrie, R. A., Lu, B. N., Leung, S., Elliot, L. y Warren, S. (2012). The incidence and prevalence of fibromyalgia are higher in multiple sclerosis than the general population: A population-based study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 1 (4), 162-167. 10.1016/j.msard.2012.06.001

- Martínez, E., González, O. y Crespo, J. M. (2003). Fibromialgia: definición, aspectos clínicos, psicológicos, psiquiátricos y terapéuticos. *Salud Global*, 3 (4), 2-7.
- Martín-Aragón, G. M., Pastor, M. A., Lledó, A., López, R. S., Terol, M. C. y Rodríguez, M. J. (2001). Percepción del control en el síndrome fibromiálgico: Variables relacionadas. *Psicothema*, 13 (4), 586-591.
- Martín-Herrero, C., Rodrigues, S. D. P, Albuquerque-Sedín, F., Ortega-Santiago, R. y Fernández-de las Peñas, C. (2012). Puntos gatillos miofasciales, dolor, discapacidad y calidad del sueño en pacientes con cefalea de tensión crónica: estudio piloto. *Revista de Neurología*, 55, 4, 193-199.
- Martínez-Lavín, M. (2002). A novel holistic explanation for the fibromyalgia enigma: autonomic nervous system dysfunction. *Fibromyalgia Frontiers*. 10 (1), 3-6.
- Martínez-Lavín, M. (2004). Análisis cibernéticos de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes con fibromialgia. *Archivos de Cardiología de México*, 74, 485-488.
- Martínez-Lavín, M. (2008). *Fibromialgia. El dolor incomprendido*. Ed. México D. F. Ed. Aguilar.
- Martínez-Lavín, M. (2012a). *La ciencia y la clínica de la fibromialgia. Manual práctico para profesionales de la salud*. pp. 104, D. F., México. Editorial Médica Panamericana.
- Martínez-Lavín, M. (2012b). Fibromyalgia: When distress becomes (un)sympathetic pain. *Pain Research and Treatment*, pp. 6. doi:10.1155/2012/981565
- Martínez-Lavín, M., Hermosillo, A.G., Rosas, M., Soto, M.E. (1998). Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia. A heart rate variability analysis. *Arthritis & Rheumatism*, 41, 1966-1971. doi:10.1002/1529-0131(199811)41:11

- Mateos, S. E. M., Ayala, G. F. y Domínguez, T. B. (2013). Análisis del punto de cambio para evaluar la estabilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante del sueño. *Revista Mexicana de Investigación en Psicología*, 1 (5), 20-29.
- McBeth, J., Chiu, Y. H., Silman, A., J., Ray, D., Morriss, R., Dickens, C., Gupta, A. y Macfarlane, G. J. (2005). Hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis function and the relationships with chronic widespread pain and its antecedents. *Arthritis Research*, 7 (5), 992-1000.
- McBeth, J., Macfarlane, G. J., Benjamin, S. y Silman, A. J. (2001). Features of somatization predict the onset of chronic widespread pain: results of a large population-based study. *Arthritis and Rheumatology*, 44, 940-946. doi:10.1002/1529-0131(200104)44:4<940::AID-ANR151>3.0.CO;2-S
- McBeth, J., Macfarlane, y Silman, A. J. (2002). Does chronic pain predict future psychological distress? *Pain*, 96, 239-245. doi:10.1016/S0304-3959(01)00452-3
- McCarley, R. W. (2007). Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Medicine*, 8, 302-330.
- Meeus, M., Goubert, D., De Backer, F., Struyf, F., Hermans, L., Coppieters, I., De Wandele, I., Da Silva, H. y Calders, P. (2013). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 43 (2), 279-287. doi:10.1016/j.semarthrit.2013.03.004
- Mencías, H. A. B. y Rodríguez, H. J. L. (2012). Trastornos del sueño en el paciente con dolor crónico. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 19 (6), 332-334.
- Menefee L. A., Cohen M., Anderson W. R., Doghramji K., Frank E. A. y Lee H. (2000). Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature. *Pain Medicine*, 1, 156-172. doi:10.1046/j.1526-4637.2000.00022.x

- Merskey, H. y Bogduck, N. (1994). *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms*. 2th ed. Seattle: International Association for Study of Pain (IASP Press).
- Miyashita, T., Ogawa, K., Itoh, H., Arai, Y., Ashidagawa, M., Uchiyama, M., Koide, Y., Andoh, T. y Yamada, Y. (2003). Spectral analysis of electroencephalography and heart rate variability during sleep in normal subjects. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 103, 114-120.
- Moioli, B. y Merayo, L. A. (2005). Efectos de la intervención psicológica en dolor y el estado emocional de personas con fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 12, 476-484.
- Moldofsky, H. (2001). Sleep and pain. *Sleep Medicine Reviews*, 5 (5), 387-398. doi: 10.1053/smrv.2001.0179
- Moldofsky, H. (2008). The significance of the sleeping-waking brain for the understanding of widespread musculoskeletal pain and fatigue in fibromyalgia syndrome and allied syndromes. *Joint Bone Spine* 75, 397-402. doi:10.1016/j.jbspin.2008.01.021
- Moldofsky, H. y Scarisbrick, P. (1976). Induction of neurasthenic musculoskeletal, pain síndrome by selective stages sleeps deprivation. *Psychosomatic Medicine*, 38, 35-44.
- Moldofsky, H., Scarisbrick, P., England, R. y Smythe, H. A. (1975). Musculoskeletal symptoms and Non-REM sleep disturbance in patients with fibrositis syndrome and healthy subjects. *Psychosomatic Medicine*, 37, 341-351.
- Montes, M. A. (2010). Neuropatía autonómica periférica aguda. *Acta Neurológica Colombiana*, 26 (3), 161-165.

- Montes-Rodríguez, C. J., Rueda-Orozco, P. E., Urteaga-Urías, E., Aguilar-Roblero, R. y Prospero-García, O. (2006). De la restauración neuronal a la reorganización de los circuitos neuronales: una aproximación a las funciones del sueño. *Revista de Neurología*, 43, 7, 409-415.
- Monti, J. M. y Monti, D. (2005). The involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking. *Sleep Medicine Reviews*, 11 (2), 113-133. doi:10.1016/j.smr.2006.08.003
- Montiel, B. Z. V. (2011). Conciencia y Neurociencia: ¿Dualismo científico o filosófico? *Información Filosófica*, 8 (16), p. p. 131-143. doi: 10.3308/2011.006
- Montoya, D. (2011). Actualización breve sobre fibromialgia: diagnóstico diferencial y opciones de tratamiento disponible. *Alcmeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*. 17, 2, 189-198.
- Moorcroft, W. H. (2003). *Understanding Sleep and Dreaming*. New York, U. S. A., Ed. Springer.
- Moruzzi, G. y Magoun, H. W. (1949). Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1 (1-4), 455-473. doi:10.1016/0013-4694(49)90219-9
- Murali, M. A. R. y Chen, E. (2005). Exposure to violence and cardiovascular and neuroendocrine measures in adolescents. *Annals of Behavior Medicine*, 30 (2), 155-163. doi:10.1207/s15324796abm3002_8
- Navarro, X. (2002). Fisiología del sistema nervioso autónomo. *Revista de Neurología*, 35 (6), 553-562.
- Nenclares, P. A. y Jiménez, G. A. (2005). Estudio de validación de la traducción al español de la escala Atenas de insomnio. *Salud Mental*, 28 (5), 34-39.

- Netter, F. (2006). Electrocardiografía. En: Runge, M. S. y Ohman, M. (Eds.), *Cardiología*, (pp. 29-41). Madrid, España, Editorial Masson.
- Nishiyori, M., Uchida, H., Nagai, J., Araki, K., Mukae, T., Kishioka, S., y Ueda, H. (2011). Permenent relief from intermittent cold stress-induced fibromyalgia-like abnormal pain by repetead intrathecal administration of antidepressants. *Molecular Pain*, 7 (69). Recuperado <http://www.molecularpain.com/content/7/1/69/> doi: 10.1186/1744-8069-7-69
- Nüesch, E., Häusser, W., Bernardy, K., Barth, J. y Jüni, P. (2013). Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: Network meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72, 955-962. doi:10.1136/annrheumdis-2011-201249
- Ocampo-Garcés, A., Castro F. J. y Espinoza, C. D. (2012). Mecanismos neurales en el control de dormir. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*, 23, 5-12.
- Onen, S. H., Allou, A., Gross, A., Eschallier, A. y Dubray, C. (2001). The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *Journal Sleep Research*, 10, 35-42. doi:10.1046/j.1365-2869.2001.00240.x
- Otzenberger, H., Simon, C., Gronfier, C. y Brandenberger, G. (1997). Temporal relationship between dynamic heart rate variability and electroencephalographic activity during sleep in man. *Neuroscience Letter*, 229, 173-176.
- Pace-Schott, E. F. y Hobson, J. A. (2002). The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nature Review of Neuroscience*, 3 (8), 591-605. doi:10.1038/nrn895
- Pae, Ch., Massand, P. S., Marks, D. M., Krulewicz, S., Peindl, K., Mannelli, P. y Patkar, A. A. (2009). History of depressive and/or anxiety disorders as a predictor of

treatment response: A post hoc analysis of a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine controlled release in patients with fibromyalgia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 33, 996-1002. doi:10.1016/j.pnpbp.2009.05.005.

Painter, J. T. y Crofford, L. J. (2013). Chronic opioid use in fibromyalgia syndrome: A clinical review. *Journal of Clinical Rheumatology*, 19 (2), 72-77. doi:10.1097/RHU.0b013e3182863447

Parmeggiani, P.L. (1994). The Autonomic Nervous System in Sleep. En M. Kryeger, T. Roth y W. Dement (Eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, pp. 194-203. E.E.U.U.: W.B. Saunders Company.

Parrado, E., Cervantes, J., Pintanel, M., Rodas, G. y Capdevila, L. (2010). Perceived tiredness and heart rate variability in relation to overload during a field hockey world cup. *Perceptual and Motor Skills*, 110(2), 699-713.

Pedemonte, M., Rodríguez-Alvez, A. y Velluti, R.A. (2005). Electroencephalographic frequencies associated with heart changes in RR interval variability during paradoxical sleep. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 123, 82-86. doi: 10.1016/j.autneu.2005.09.002

Pérez-Larraya, J. G., Urrestarazu, J. B., Toledo, E. e Iriarte, J. (2007). Clasificación de los trastornos del sueño. *Revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30, S1, 19-36. <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272011000300004>

Pérez-Pareja, P. J., Borrás, R., Palmer, A., Sesé, A., Molina, F. y Gonzalvo, J. (2004). Fibromialgia y emociones negativas. *Psicothema*, 16, 3, 415-420.

Perpiñan, I. G. I. (2010). *Estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca para evaluar la neuropatía autonómica cardiaca diabética*. Tesis de Maestría. Universidad Simón Bolívar, Venezuela.

- Perrot, S., Bouhassira, D. y Fermanian, J. (2010). Development and validation of Fibromyalgia Rapid Screen Tool (First). *Pain*, 150 (2), 250-256. doi:10.1016/j.pain.2010.03.034
- Pineda, S. J. E., Ortiz, C. E. E., Ayala, G. F. y Domínguez, T. B. (2013). Construcción y validación de una prueba mexicana para evaluar el sueño. Resultados preliminares. *Psicología y Salud*, 23, 1, 131-139.
- Porges, S.W. (2007a). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74, 116-143. doi: 10.1016/j.biopsycho.2006.06.009.
- Porges, SW (2007b). A phylogenetic journey through the vagal and ambiguous Xth cranial nerve: A commentary on contemporary heart rate variability research. *Biological Psychology*, 74, 301–307. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.08.007
- Prodanov, A. (2011). Fibromialgia: nuevos enfoques. *Tendencias en medicina*. Recuperado de http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes38/art_08.pdf
- Qiao, Z. G., Vaeroy, H. y Morkrid, L. (1991). Electrodermal and microcirculatory activity in patients with fibromyalgia during baseline, acoustic stimulation and cold pressor test. *Journal of Rheumatology*, 18, 1383-1389.
- Rama, A. N., Cho, S. C. y Kuchida, C. A. (2006). Normal Human Sleep. En: Lee-Chiong, T. L. (Eds.) *Sleep a comprehensive handbook*, (pp. 3-9) New Jersey, USA, Ed. Wiley-Lyss.
- Reyes-Lagunes, I. (1993). Las redes semánticas naturales, su conceptualización y su utilización en la construcción de instrumentos. *Revista de Psicología Social y Personalidad*, 9 (1), 81-97.

- Richter, D. W. y Spyer, K. M. (1990) Cardiorespiratory control. En A. D. Loewy and K. M. Spyer (Eds.), *Central Regulation of autonomic function*, pp.189-207. New York, Oxford University Press.
- Risk, M. R. (2003). Cartas sobre estadística 1: Estadística descriptiva, representación gráfica y distribución normal. En Autor (Ed.) *Cartas sobre estadística de la revista argentina de bioingeniería* (pp. 1-14). Facultad regional de Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional, Argentina.
- Risk, M. R. (2008). *Análisis de tiempo-frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la presión arterial*. Tesis de doctorado. Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
- Rivera, J., Alegre, C., Ballina, F. J., Carbonell, J., Carmona, L. y Castel, B. (2006). Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatología Clínica*, 2 (1), 55-66.
- Rivera, R. J. (2011). Tratamiento farmacológico en la fibromialgia. *Seminarios de la fundación Española de Reumatología*, 12 (1), 21-26. doi: 10.1016/j.semreu.2010.05.003
- Robertson, D., Esler, M. y Straus, S. E. (2002). Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. *Annals of Internal Medicine*, 137 (9), 753-763. doi:10.7326/0003-4819-137-9-200211050-00011
- Robles, R., Varela, R., Jurado, S. y Paéz, F. (2001). Versión mexicana del inventario de ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 18, 2, 211-218.
- Rodas, G., Pedret, C. C., Ramos, J. y Capdevila, L. (2008a). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: Concepto, medidas y relación con aspectos clínicos I. *Archivos de Medicina del Deporte*, 123 (25), 41-47.

- Rodas, G., Pedret, C. C., Ramos, J. y Capdevila, L. (2008b). Variabilidad de la frecuencia cardiaca: Concepto, medidas y relación con aspectos clínicos (parte II). *Archivos de Medicina del Deporte*, 124 (26), 119-127.
- Rodríguez, O. M. D. (2013). Sistema sensorial visceral y sistema nervioso autónomo. En Autor (Ed.) *Sistema Nervioso Autónomo*, (pp. 25-65). D. F., México, Editorial Trillas.
- Roizenblatt, S., Moldofsky, H., Benedito-Silva, A. A. y Tufik, S. (2001). Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatology*, 44, 222-230. doi:10.1002/1529-0131(200101)44:1<222::AID-ANR29>3.0.CO;2-K
- Romero-Trujillo, J. O., Frank-Marquéz, N., Cervantes-Bustamante, R., Cadena-León, J. F., Montijo-Barrios, E., Zárate-Mondragón, F., et al., (2012). Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. *Acta Pediátrica Mexicana*, 33 (4), 207-214.
- Rosas, P. M., Lara, E. A., Pastelín, H. G., Velázquez, M. O., Martínez, R. J., Méndez, O. A., et al. (2005). Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENAHTA): Consolidación mexicana de los factores de riesgo cardiovascular. Cohorte nacional de seguimiento. *Archivos de Cardiología de México*, 75 (1), 96-111.
- Rotes-Querol, J. (2003). La fibromialgia en el año 2002. *Revista Española de Reumatología*, 30 (4), 145-149.
- Russell, I. J., Kamin M., Bennett, R. M., Schnitzer, T. J., Green, J. A. y Katz, W. A. (2000). Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *Journal Clinical Rheumatology*, 6 (5), 250-257.
- Ruvalcaba, P. G. (2013). Uso de marcadores biológicos del funcionamiento emocional y dolor. En: Domínguez, T. B., Alcocer, D. B. L., Moreno, A. M. M., Ayala, G. F., Ruvalcaba, P. G. y Olvera, L. Y. (Eds). *Fronteras de la psicología del dolor:*

Citocinas y emociones. pp. 31-50. Recuperado de http://ametd.org/web/media/fronteras_de_la_psicologia.pdf

- Salguero, V. A. y Molinero, G. O. (2012). Sueño y actividad física: sueño, vigilia, actividad física y rendimiento. En: Autor (Eds.) *Efectos del ejercicio sobre el sueño* (p.p. 115-116). Madrid, España, Ed. Diaz de Santos.
- Sandrini, G., Milanov, I., Rossi, B., Murri, L., Alfonsi, E., Moglia, A. y Nappi, G. (2001). Effects of sleep on spinal nociceptive reflexes in humans. *Sleep*, 24, 13-17.
- Sanei, S. y Chambers, J. A. (2007). Sleep EEG. En Autor (Eds.) *EEG signal processing* (p.p. 219-238). England, Ed. John Wiley & Sons.
- Sansone, R. A., Levenson, J. V. y Sellbom, M. (2004). Psychological aspects of fibromyalgia: Research vs. clinician impressions. *Journal of Psychosomatic Research*, 56 (2), 185-188. doi:10.1016/S0022-3999(03)00063-1
- Sarnthein J. y Jeanmonod D. (2008). High thalamocortical theta coherence in patients with neurogenic pain. *Neuroimage*. 39 (4), 1910-1917. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.10.019
- Sarzi-Puttini, P., Atzeni, F., Salaffi, F., Cazzola, M., Benucci, M. y Mease, P. J. (2011). Multidisciplinary approach to fibromyalgia: What is the teaching. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, 25, 311-319. doi:10.1016/j.berh.2011.03.001
- Schwartz, M. S. y Olson, P. R. (2003). A historical perspective on the field of biofeedback and applied psychophysiology. En: Schwartz, M. S. y Andrasik (Eds.). *Biofeedback. A practitioner's guide* (pp. 3-19). New York, N. Y. USA: The Guilford Press.
- Seeley, R. R., Stephens, y Tate, P. (2003). Cardiovascular

- system. The heart. En: Autor (Eds.), *Anatomy and physiology* (pp. 667-709). New York, USA, McGraw-Hill Editorial.
- Serra, S. R. (2014). *Regulación cardiovascular*. Recuperado de <http://www.webfisio.es/fisiologia/cardiovascular/textos/rcv.htm>
- Serrano, A. E. R. y Cifuentes, O. L. Y. (2007). *Algoritmo computacional prototipo para el análisis de parámetros no lineales de la variabilidad de la frecuencia cardiaca*. Tesis de Licenciatura. Universidad Industrial de Santander, Colombia.
- Shneerson, J. M. (2005). Drugs and sleep. En: Autor (2005). *Sleep Medicine. A guide to sleep and its disorders*, (p.p. 76-106). Cambridge, UK, Ed. Blackwell.
- Sicras-Mainar, A., Blanca Tamayo, M., Navarro-Artieda, R. y Rejas Gutiérrez, J. (2009). Perfil de uso de recursos y costes en pacientes que demandan atención por fibromialgia o trastorno de ansiedad generalizada en el ámbito de la atención primaria de salud. *Atención Primaria*. 41 (2), 77-84. doi:10.1016/j.aprim.2008.09.008
- Silva, C. G. T. (2014). *Fisiología del sistema nervioso autónomo*. Recuperado de http://ssl-w03dnn0374.websiteseuro.com/sbn-neurocirugia/site/download/artigos/fisio_sna05.pdf
- Smith, B. W., Tooley, E. M., Montague, E. Q., Robinson, A. E., Cospser C. J. y Mullins, P. G. (2008). Habituation and sensitization to head and cold pain in women with fibromyalgia and healthy controls. *Pain*, 140, 420-28. doi:10.1016/j.pain.2008.09.018
- Smith, H. S., Harris, R. y Clauw, D. (2011). Fibromyalgia: An afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician*, 217-245.

- Smith, M. T., Edwards, R. R., McCann, U. D. y Haythornthwaite, J. A. (2007). The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep*, 30, 494-505.
- Smith, M. T. y Haythornthwaite, J. A. (2005). How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Medicine Review*, 8 (2), 119-132. doi:10.1016/S1087-0792(03)00044-3
- Smith, M. T., Perlis, M. L., Park, A., Smith, M. S., Pennington, J. Y., Giles, D.E. y Buysee, D. J. (2002). Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *American Journal Psychiatry*, 159, 5-11. doi:10.1176/appi.ajp.159.1.5
- Smith, M. T., Perlis M. L., Smith M. S., Giles, D. E. (2001). Pre-sleep cognitions in patients with insomnia secondary to chronic pain. *Journal Behavior Medicine*, 24, 93-114. doi:10.1023/A:1005690505632
- Smith, M.T., Perlis M. L., Smith M. S., Giles D.E. y Carmody T.P. (2000) Sleep quality and presleep arousal in chronic pain. *Journal Behavior Medicine*. 23, 1-13. doi: 10.1023/A:1005444719169
- Smythe, H. A. y Moldofsky, H. (1977). Two contributions to understanding of the “fibrositis” syndrome. *Bulletin Rheumatology Disease*, 28: 928-31.
- Soto, A. C. I., Ríos, B. J. J. y Barbado, H. F. J. (2008). Las células intersticiales de Cajal: otra contribución a la medicina moderna. *Revista Clínica Española*, 208 (11), 572-574.
- Solso, R. L. y Johnson, H. H. (1998). *Experimental psychology: a case approach*. U. S. A., New York. Ed. Harper-Collins.

- Soucasse, B., Monsalve, V., Soriano, J. F. y De Andrés, J. (2004). Estrategias de afrontamiento ante el dolor y calidad de vida en pacientes diagnosticados con fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 11, 353-359.
- Spaeth, M. Rizzi, M. y Sarzi-Puttini (2011). Fibromyalgia and sleep. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, 25, 227-239. doi:10.1016/j.berh.2011.03.004
- Staud, R., Craggs, J.G., Perlstein, W. M, Robinson, M. E. y Price, D. D. (2008). Brain activity associated with slow temporal summation of C-fiber evoked pain in fibromyalgia patients and healthy controls. *European Journal of Pain* 12, 1078-1089. doi:10.1016/j.ejpain.2008.02.00
- Stein, P. K., Domitrovich, P. P., Ambrose, K., Lyden, A., Fine, M., Gracely, R. H., Clauw, D. J. (2004). Sex effects on heart rate variability in fibromyalgia and Gulf War illness. *Arthritis Rheumatology*, 51, 700-708.
- Steriade, M., (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*, 262 (5134), 679-685. doi:10.1126/science.8235588
- Steriade, M., Datta, S., Pare, D., Oakson, G. y Curro Dossi, R. (1990). Neuronal activities in brain-stem cholinergic nucleus related to tonic activation processes in thalamocortical systems. *The Journal of Neuroscience*, 10 (8), 2541-2559.
- Stern, J., Jeanmonod, D. y Sarnthein, J. (2005). Persistent EEG overactivation in the cortical pain matrix of neurogenic pain patients. *Neuroimage*, 31, 721-731. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.12.042
- Stone, K. C., Taylor, D. J., McCrae, C. S., Kalsekar, A. y Lichstein, K. L. (2008). Nonrestorative sleep. *Sleep Medicine. Reviews*, 12 (4), 275-288. doi:10.1016/j.smrv.2007.12.002
- Szymusiak, R., Gvilia, I. y McGinty, D. (2007). Hypothalamic control of sleep. *Sleep Medicine*, 8, 291-301.

- Task Force of the European Society and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European heart Journal*, 17, 354-381. doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043
- Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus, E. y Jonhsen, B. H. (2009). Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health. *Annals of Behavioral Medicine*, 37, 141-153. doi: 10.1007/s12160-009-9101-z
- Theadom, A. y Cropley, M. (2008). Dysfunctional beliefs, stress and sleep disturbance in fibromyalgia. *Sleep Medicine*, 9, 376-381. doi:10.1016/j.sleep.2007.06.005
- Theadom, A., Cropley, M. y Humphrey, K. (2007). Exploring the role on sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. *Journal of Psychosomatic Research*, 62 (2), 145-151. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.09.013
- Thieme, K., Ulrike, R., Pinkpank, T., Spies, C., Turk, D.C. y Flor, H. (2006). Psychophysiological responses in patients with fibromyalgia syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 61, 671-679. doi:10.1016/j.jpsychores.2006.07.004
- Thomson. (2005). *Curso de Dolor. Monografía del Dolor*. México, D. F. Ed. Pfizer.
- Tishler, M. L. O., Maslakov, I., Bar-Chaim, S. y Amit-Vazina, M. (2006) Neck injury and fibromyalgia - are they really associated? *Journal Rheumatology*, 33, 1183-1185.
- Torres, A. L., Troncoso, E. S. y Castillo, R. D. (2006). Dolor, ansiedad, depresión, afrontamiento y maltrato infantil entre pacientes fibromiálgicos, pacientes reumáticos y un grupo control. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 38 (2), 285-298.

- Torterolo, P., Benedetto, L., Lagos, O., Sampogna, S. y Chase, M. H. (2009). State-dependent pattern of Fos protein expression in regionally-specific sites within the preoptic area in the cat. *Brain Research*, 1267, 44-56. doi:10.1016/j.brainres.2009.02.054
- Torterolo, P., Morales, F. R. y Chase, M. H. (2002). GABAergic mechanisms in the pedunculopontine tegmental nucleus of the cat promote active (REM) sleep. *Brain Research*, 944, 1-9. doi:10.1016/S0006-8993(02)02475-7
- Torterolo, P., Sampogna, S. y Chase, M. H. (2009). MCH projections to the nucleus pontis oralis participate in the control of active (REM) sleep. *Brain Research*, 1268, 76-87. doi: 10.1016/j.brainres.2009.02.055
- Torterolo, P. y Vanini, G. (2010). Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Revista de Neurología*, 50, 12, 747-758.
- Toussaint, L. L., Whipple, M. O., Abboud, L. L., Vicent, A. y Wahner-Roedler, D. L. (2012). A mind-body technique for symptoms related to fibromyalgia and chronic fatigue. *Explore*, 8, 2, 92-98. doi: 10.1016/j.explore.2011.12.0003
- Tovar, S. M. A. (2005). Fibromialgia. *Colombia Médica*, 36 (4), 287- 291.
- Trinder, J., Kleiman, J., Carrington, M., Smith, S., Breen, S., Tan, N. & Kim, Y. (2001). Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *Journal of Sleep Research*, 10, 253-264. doi:10.1046/j.1365-2869.2001.00263.x
- Ubago, L. M. C., Ruíz, P. I., Bermejo, P. M. J., Olry, L. L. A. y Plazaola, C. J. (2005). Características clínicas y psicosociales de personas con fibromialgia, repercusión del diagnóstico sobre sus actividades. *Revista Española de Salud Pública*, 79 (6), 683-695.

- van Houdenhove, B. y Egle, U. T. (2004). Fibromyalgia: a stress disorder? Piecing the biopsychosocial puzzle together. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73 (5), 267-275.
- van Middendorp, Lumley, M. A., Moerbeek, M., Jacobs, J. W. G., Bijlma, J. W. J. y Geenen, R. (2010). Effects of anger and anger regulation styles on pain in daily life of women of fibromyalgia: a daily study. *European Journal of Pain*, 14 (2), 176-182. doi:10.1016/j.ejpain.2009.03.007
- Vanini, G., Torterolo, P., McGregor, R. y Chase, M. H. (2007). GABAergic processes in the mesencephalic tegmentum modulate the occurrence of active (rapid eye movement) sleep in guinea pigs. *Neuroscience*, 145 (3), 1157-1167. doi:10.1016/j.neuroscience.2006.12.051
- Vázquez-Rivera, S., González-Blanch, C., Rodríguez-Moya, L., Moró, D., González-Vives, S. y Carrasco, J. L. (2009). Brief cognitive-behavioral therapy with fibromyalgiapatientes in routine care. *Comprehensive Psychiatry*, 50 (6), 517-525. doi:10.1016/j.comppsy.2009.01.008
- Veiga, G. G., Canhadas, B. J. F., Bacal, F. y Alcides, B. E. (2011). Behavior of central and peripheral chemoreflexes in heart failure. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96 (2), 161-167.
- Verret, L., Goutagny, R., Fort, P., Cagnon, L., Salvat, D., Leger, L., Boissard, R., Salin, P., Peyron, C. y Luppi, P. H. (2003). A role a melanin-concentrating hormone producing on neurons of the central regulation of the paradoxical sleep. *BMC Neuroscience*, 4, 19. doi:10.1186/1471-2202-4-19.
- Versace, F., Mozzato, M., De Min Tona, G., Cavallero, C. y Stegagno, L. (2003). Heart rate variability during sleep as a function of the sleep cycle. *Biological Psychology*, 63, 149-162.

- Verrier R., Harper R. y Hobson J. (2000). Cardiovascular Physiology: Central and Autonomic Regulation. En M. Kryger, T. Roth y W. Dement (Eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*, pp. 179-192. EEUU, Saunders Company.
- Villanueva, V. L., Valía, J. C., Cerdá, G., Monsalve, V., Bayona, M. J. y de Andres, J. (2004). Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 11, 430-443.
- Villarreal-Hernández, L. y Romo-Martínez, J. E. (2014). Educación y expectativa de vida en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 52 (3), 316-321.
- Villicaña, S. P. M. (2014). *El duelo silencioso en una enfermedad fantasma: fibromialgia* (Tesina). Asociación Mexicana de Tanatología, México.
- Vizcarra, E. D. (2000). Evolución histórica de los métodos de investigación en los trastornos del sueño. *Revista Médica Herediana*, 11 (4), 136-143.
- Walton, K. D., Dubois, M. y Llinás, R. (2010) Abnormal thalamocortical activity in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) type I. *Pain*, 150 (1), 41–51. doi:10.1016/j.pain.2010.02.023
- Wasner, G., Schattschneider, J. y Baron, R. (2002). Skin temperature side differences – a diagnostic tool for CRPS? *Pain*, 98, 1-2, 19-26.
- White, K. P. y Harth, M. (1996). An analytical review of 24 controlled clinical trials for fibromyalgia syndrome (FMS). *Pain*, 64, 211-219. doi:10.1016/0304-3959(95)00213-8
- Wilkinson, K. y Shapiro, C. (2012). Nonrestorative sleep: Symptom or unique diagnostic entity. *Sleep Medicine*, 13, 561-569. 10.1016/j.sleep.2012.02.002
- Wilson, K. G., Eriksson, M. Y., D'Eon J, L., Mikail, S. F. y Emery, P. C. (2002). Major depression and insomnia in chronic pain. *Clinical Journal Pain*, 18 (2), 77-83.

- Wolfe, F. (2003). Pain extent and diagnosis: development and validation of the regional pain scale in 12,799 patients with rheumatic disease. *Journal of Rheumatology*, 30 (2), 369-378.
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Häuser, W. Katz, R. S., Mease, P., Russell, A. S., Russell, I. J., y Winfield, J. B. (2011). Fibromialgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *Journal of Rheumatology*, 38, 6, 1113-1122. doi:10.3899/jrheum.100594
- Wolfe, F. y Hauser, W. (2011). Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Annals of Medicine*, 43 (7), 495-502. doi:10.3109/07853890.2011.595734
- Wolfe, F. W., Smythe, H. A., Yunas, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C. y Goldenberg, D. L. (1990). The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheumatology*, 33, 160-172. doi:10.1002/acr.20140
- Yang, C.C.H., Lai, C-W. Lai, H.Y. y Kuo, T.B.J. (2002). Relationship between electroencephalogram slow-wave magnitude and heart rate variability during sleep in humans. *Neuroscience Letters*, 329, 213-216.
- Yi H., Shin K., Kim J., Kim J., Lee J. y Shin C. (2007). Validity and reliability of Sleep Quality Scale in subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 66 (1), 85–88. doi:10.1016/j.jpsychores.2008.07.008

Anexo I

CUESTIONARIO DE CALIDAD SUBJETIVA DE SUEÑO

Instrucciones. El siguiente cuestionario tiene como finalidad conocer como es su forma de dormir, debido a que se ha demostrado que esto se relaciona con el estado de salud. Para ello le pedimos por favor que lea con atención las siguientes oraciones y posteriormente proceda a contestarlas tomando en cuenta como ha dormido durante el ÚLTIMO MES.

1. Mi trabajo me obliga a variar mis horarios de sueño...

Rara vez Regularmente Frecuentemente Diariamente

2. Siento que descanso cuando duermo durante la noche....

Rara vez Regularmente Frecuentemente Diariamente

3. Siento que la calidad de mi sueño es...

Pésima Mala Buena Excelente

4. Me duermo a la misma hora....

Rara vez Regularmente Frecuentemente Diariamente

5. Me levanto a la misma hora....

Rara vez Regularmente Frecuentemente Diariamente

6. El número de horas que duermo generalmente es...

Menos de 6 horas Entre 6 y 7 horas Entre 7 y 8 horas Más de 8 horas

7. Me siento descansado al levantarme por la mañana...

**No me ha ocurrido 1-2 veces por 3 veces por 4 veces por
en el último mes semana semana semana o más**

8. Siento que la cantidad de tiempo que duermo es suficiente...

**No me ha ocurrido 1-2 veces por 3 veces por 4 veces por
en el último mes semana semana semana o más**

9. Tengo dificultades para quedarme dormido por las noches...

**No me ha ocurrido 1-2 veces por 3 veces por 4 veces por
en el último mes semana semana semana o más**

10. Tengo dificultades para quedarme dormido debido a que pienso excesivamente en mis problemas...

**No me ha ocurrido 1-2 veces por 3 veces por 4 veces por
en el último mes semana semana semana o más**

11. Me despierto constantemente por la noche pero me vuelvo a dormir con facilidad...

**No me ha ocurrido 1-2 veces por 3 veces por 4 veces por
en el último mes semana semana semana o más**

12. Me despierto constantemente por la noche y me cuesta trabajo volver a dormir...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

13. Me despierto constantemente por la noche y ya no puedo volver a dormir...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

14. El frío me despierta por la noche...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

15. La sensación de calor me despierta por la noche...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

16. Me despierto por las noches porque siento dolor...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

17. Me cuesta trabajo mantenerme despierto durante el día...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

18. Me cuesta trabajo mantenerme despierto al realizar mis actividades cotidianas durante el día...

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

19. Me cuesta trabajo mantenerme despierto al realizar actividades sociales durante el día

No me ha ocurrido en el último mes **1-2 veces por semana** **3 veces por semana** **4 veces por semana o más**

DATOS GENERALES.

Por favor califique la intensidad de su dolor en una escala del 0 al 10, donde 0 significa ningún dolor y 10 el dolor más intenso que haya experimentado (EVA): _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: **M** **F** Estado Civil: _____ Grado de estudios: _____

Ocupación: _____ Enfermedad actual: **SI** **NO**

¿cuál? _____

Tiempo promedio de traslado de su casa a su trabajo/escuela _____ horas _____ minutos

¡GRACIAS!