



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C.P. 14269  
Mexico, D.F., Tel. 56-06-14-07  
www.innn.salud.gob.mx

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

No.:

\_\_\_\_\_

DEPARTAMENTO QUE PROPONE: Neurofisiología clínica.

TITULO DEL PROTOCOLO: Incidencia de trastornos del sueño en población neurológica en un centro de tercer nivel del servicio de Neurofisiología clínica del INNN.

INVESTIGADOR PRINCIPAL	SERVICIO	CARGO (extensión telefónica y correo electrónico)	FIRMA
Edgar Alejandro Castillo Vargas	_____ Neurofisiología _____	Residente  <a href="mailto:jandocastillo@hotmail.com">jandocastillo@hotmail.com</a>	

COAUTORES:

_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

TUTOR:

Dra. Vanessa Alatríste Booth



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

### 1) ANTECEDENTES

El sueño es un fenómeno que siempre ha provocado profunda fascinación en el ser humano. Debido a que solo recientemente se han comenzado a entender sus mecanismos fisiológicos y su sustrato neuroanatómico, constantemente ha estado envuelto en el misterio, las controversias y las especulaciones.

Al intentar definir el sueño no podemos evitar imprimirle nuestra experiencia humana, pero como hemos mencionado anteriormente, las características del sueño varían enormemente entre las diferentes especies. Resulta más sencillo enumerar las características conductuales que se asocian con el sueño en el ser humano que quizá definirlo apropiadamente de una forma más amplia: 1) disminución de la conciencia y reactividad a los estímulos externos, 2) se trata de proceso fácilmente reversibles (lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma), 3) se asocia a inmovilidad y relajación muscular, 4) suele presentarse con una periodicidad circadiana, 5) durante el sueño los individuos adquieren una postura estereotipada, y 6) la ausencia de sueño, induce distintas alteraciones conductuales y fisiológicas, además de que genera una deuda acumulativa de sueño que eventualmente deberá recuperarse.

Aun no se tiene una idea clara acerca de por qué dormimos, además es poco probable que exista solo una respuesta para esta pregunta, sin embargo, si resulta evidente que diversos y muy importantes procesos fisiológicos, están estrechamente relacionados o incluso están determinados por el sueño o la periodicidad del mismo. A este respecto, existen diversas teorías acerca de las funciones del sueño, por ejemplo: 1) restablecimiento o conservación de la energía, 2) eliminación de radicales libres acumulados durante el día, 3) regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical, 4) regulación térmica, 5) regulación metabólica y endocrina, 6) homeostasis sináptica, 7) activación inmunológica, 8) consolidación de la memoria (4).

De forma general mencionaremos que desde el punto de vista funcional se conceptualiza que en la regulación global del sueño participan tres subsistemas anatómico-funcionales: 1) un sistema homeostático que regula la duración, la cantidad y la profundidad del sueño, en este sistema se ha involucrado especialmente el área preoptica de hipotálamo, 2) un sistema responsable de la alternancia cíclica entre el sueño REM y no REM que ocurre en cada episodio de sueño, en el que se ha involucrado primordialmente al tallo cerebral rostral, y 3) un sistema circadiano que regula el momento en el que ocurre el sueño y el estado de alerta, en el cual se ha involucrado el hipotálamo anterior (**figura 1**) (4).

Así mismo, se ha demostrado que paralelamente a la participación de distintas estructuras cerebrales, también diferentes neurotransmisores participan en las fases del sueño y vigilia (**tabla 1**) (4).

Una herramienta tecnológica que ha sido de vital importancia para el estudio de la fisiología del sueño es el electroencefalograma (EEG). De forma muy simplificada, el EEG es la representación gráfica y digital de las oscilaciones que muestra la actividad eléctrica del cerebro, al ser registrada mediante electrodos colocados encima de la piel cabelluda en distintas regiones de la cabeza.

Durante el estado de alerta, mientras se mantienen los ojos cerrados, en el EEG se observan oscilaciones de la actividad eléctrica que suelen encontrarse entre 8-13 ciclos por segundo (Hz), principalmente a nivel de las regiones occipitales.

Durante el sueño ocurren cambios característicos de la actividad eléctrica cerebral que son la base para dividir el sueño en varias fases. El sueño suele dividirse en dos grandes fases que, de

forma normal, ocurren siempre en la misma sucesión: todo episodio de sueño comienza con el llamado sueño sin movimientos oculares rápidos (No MOR), que tiene varias fases, y después pasa al sueño con movimientos oculares rápidos (MOR). La nomenclatura acerca de las fases del sueño por la Academia Americana de Medicina del Sueño quedo de la siguiente manera:

<b>Tabla 1. Neuroquímica de los estados de alerta y sueño</b>		
<b>Núcleo cerebral responsable</b>	<b>Neurotransmisor involucrado</b>	<b>Estado de actividad en neuronas cerebrales relevantes</b>
<i>Alerta</i>		
Núcleo colinérgico en la unión de puente y cerebro medio	Acetilcolina	Activado
Locus coeruleus	Norepinefrina	Activado
Núcleo del rafé	Serotonina	Activado
Núcleo tuberomamilar	Orexina	Activado
<i>Sueño No MOR</i>		
Núcleo colinérgico en la unión de puente y cerebro medio	Acetilcolina	Disminuido
Locus coeruleus	Norepinefrina	Disminuido
Núcleo del rafé	Serotonina	Disminuido
<i>Sueño MOR activo</i>		
Núcleo colinérgico en la unión de puente y cerebro medio	Acetilcolina	Activo (ondas PGO)*
Núcleo del rafé	Serotonina	Inactivado
<i>Sueño MOR inactivo</i>		
Locus coeruleus	Norepinefrina	Activado

\*PGO: ondas ponto-geniculo-occipitales.

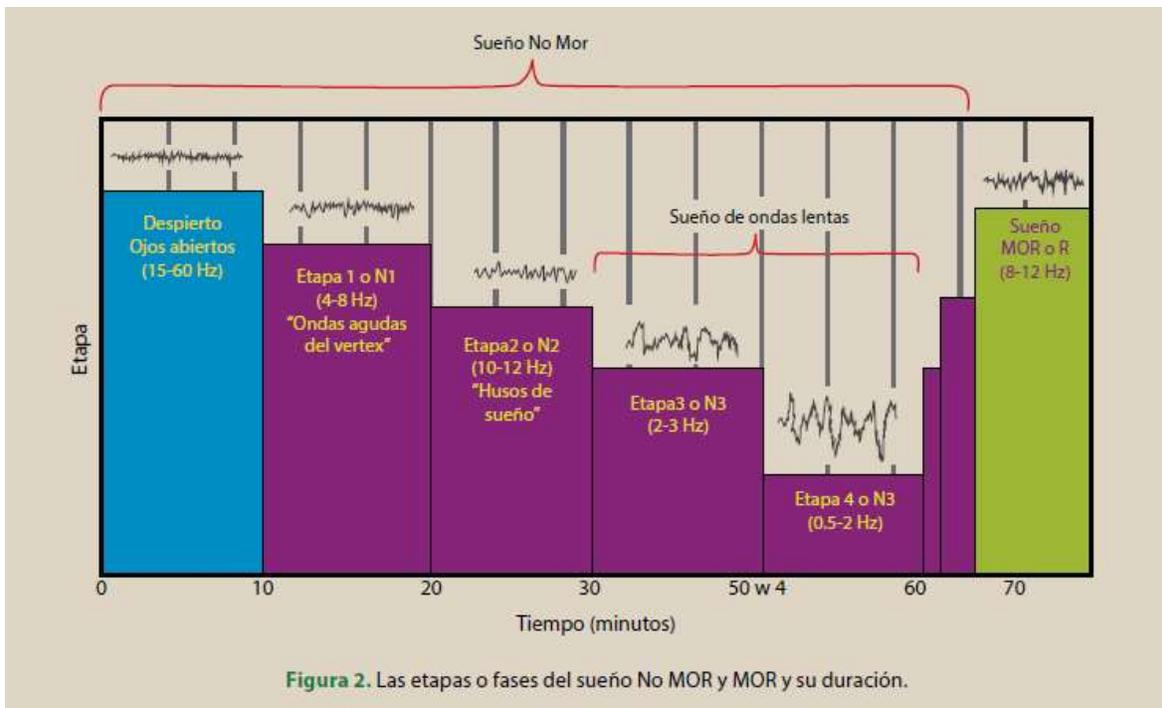
- **Sueño No MOR. Fase 1** (ahora denominada N1): esta fase corresponde con la somnolencia o el inicio del sueño ligero, en ella es muy fácil despertarse, la actividad muscular disminuye paulatinamente y pueden observarse algunas breves sacudidas musculares súbitas que a veces coinciden con una sensación de caída (mioclonías hípnicas), en el EEG se observa actividad de frecuencias mezcladas pero de bajo voltaje y algunas ondas agudas (ondas agudas del vertex).

*Fase 2* (ahora denominada N2): en el EEG se caracteriza por que aparecen patrones específicos de actividad cerebral llamados *husos de sueño* y *complejos K*; físicamente la temperatura, la frecuencia cardiaca y respiratoria comienzan a disminuir paulatinamente.

*Fases 3* sueño de ondas lentas (en conjunto llamadas fase N3): esta es la fase de sueño No MOR más profunda, y en el EEG se observa actividad de frecuencia muy lenta (< 2 Hz) (5).

- **Sueño MOR.** Ahora es llamado *fase R* y se caracteriza por la presencia de movimientos oculares rápidos; físicamente el tono de todos los músculos disminuye (con excepción de los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal), así mismo la frecuencia cardiaca y respiratoria se vuelve irregular e incluso puede incrementarse y existe erección espontánea del pene o del clítoris. Durante el sueño MOR se producen la mayoría de las ensoñaciones, y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones (5).

Un adulto joven pasa aproximadamente entre 80-120 min en el sueño no MOR para después entrar al sueño MOR, el cual puede durar entre 5-30 min, y este ciclo se repite cada hora y media durante toda la noche de sueño. Por lo tanto, a lo largo de la noche pueden presentarse normalmente entre 4 y 6 ciclos de sueño MOR (**figura 2**)(4).



El sueño se considera que es un proceso biológico complejo que alterna con períodos de vigilia. Los estados de sueño-vigilia están mediados por modulaciones neuronales y hormonales, tales procesos fisiológicos alteran la temperatura del cuerpo, el gasto cardíaco y la producción hormonal (6), dando lugar a una condición neurológica esencial para el crecimiento (durante la infancia y la adolescencia), el aprendizaje, la memoria y el funcionamiento del organismo (7,8). El sueño consiste en dos estados distintos: el movimiento rápido del ojo (REM) y el movimiento ocular no rápido (NREM) (7), que se manifiestan en ciclos organizados durante una noche normal de sueño. Sin embargo, los trastornos que afectan a estos dos estados pueden resultar en el empeoramiento de la calidad de vida y la instalación y a largo plazo, de varias enfermedades metabólicas y cardiovasculares (6).

Además, estudios recientes han identificado una asociación entre los trastornos del sueño, enfermedades metabólicas y cardiovasculares (hipertensión, dislipemia y diabetes mellitus) (9-11) conductas de riesgo (tabaquismo)(12,13) y la presencia de sobrepeso y / o obesidad. Los trastornos del sueño, así como la duración más corta de sueño, se asocian para el aumento de peso y la disminución en la calidad del sueño parece estar asociada a una mayor ingesta de alimentos y consumo alcohol. Por otra parte, la mejora en la calidad del sueño parece estar mediada por factores tales como actividad física regular.

Aunque existe una alta prevalencia de trastornos del sueño entre la población mundial, y que este resultado se asocia a una mayor incidencia de complicaciones y costos en salud, hay poca información nacional sobre la investigación de los trastornos del sueño y las variables asociadas en el población. Esta falta de información es relevante en las ciudades en las zonas rurales interiores, en los que la conducta del sueño parece diferir significativamente de la de los grandes centros metropolitanos.

Hoy en día, las alteraciones en los patrones de sueño son muy comunes entre niños, adultos y ancianos, con estudios internacionales indican una alta prevalencia de trastornos del sueño en los adultos (37,2 a 69,4%).

Los pacientes con demencia, epilepsia y traumatismo craneoencefálicos tienen un alta prevalencia de alteraciones en el sueño. Los pacientes con antecedente de evento vascular cerebral no importando la etiología ya sea isquémica o hemorrágica, desarrollan insomnio, hipersomnia diurna con alto riesgo a desarrollar apnea obstructiva del sueño en los primeros meses después del evento vascular cerebral. Hay algunas lesiones específicas pueden provocar problemas del sueño específicos poco comunes como alteración del ciclo sueño vigilia, parasomnias y sueños vividos. La enfermedad de Parkinson y la de Alzheimer incrementan la fragmentación del sueño con despertares, aumentando el tiempo de la etapa N1 del sueño y reduciendo la fase N3 y el sueño REM, además de incrementar los trastornos de la conducta en sueño REM. Los paciente con antecedentes de traumatismo craneoencefálico reportan la mayoría con dificultad para conciliar el sueño o mantenerlo y en algunas ocasiones alteraciones del ciclo circadiano

Los pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica es alta la incidencia de trastornos del sueño y en ocasiones los trastornos del sueño en algunos pacientes pueden sugerir la presencia de un trastorno psiquiátrico no reconocido. La depresión es el diagnóstico más común que produce afección a la arquitectura del sueño. Habitualmente las intoxicaciones por alcohol o algunas otras sustancias ilícitas producen fragmentación del sueño.

### **Clasificación de los trastornos del sueño**

Clasificación diagnóstica de los trastornos del sueño es importante, ya que estandariza definiciones, mejora el conocimiento de las condiciones, promueve un amplio diagnóstico diferencial, y facilita un enfoque diagnóstico sistemático (3).

La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD) es el sistema más utilizado para la clasificación de los trastornos del sueño. La tercera edición de la ICSD (ICSD-3) incluye siete categorías principales de los trastornos del sueño:

- Insomnio
- Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
- Trastornos centrales de hipersomnolencia
- Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia
- Las parasomnias
- Trastornos del sueño relacionados con trastornos del movimiento
- Otros trastornos del sueño

ICSD-3 incluye 60 diagnósticos específicos dentro de las siete categorías principales, así como un apéndice para la clasificación de los trastornos del sueño asociados con trastornos médicos y neurológicos.

El insomnio incluye condiciones que se caracterizan por la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o por mala calidad del sueño.

Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño se caracterizan por la respiración anormal durante el sueño; ocurren en adultos y niños. Hay cuatro principales trastornos respiratorios relacionados con el sueño:

- Síndromes de apnea central del sueño
- Síndromes de apnea obstructiva del sueño

- Trastornos del sueño relacionados con hipoventilación
- Trastorno del sueño relacionado con la hipoxemia

Estos síndromes están divididos adicionalmente de acuerdo con su etiología:

Los síndromes de apnea central del sueño incluyen:

- La apnea central del sueño con la respiración de Cheyne-Stokes
- La apnea central por un trastorno médico sin respiración de Cheyne-Stokes
- Apnea central del sueño debido a la alta altitud con respiración periódica
- Apnea central del sueño debido a un medicamento o sustancia
- Apnea central del sueño primaria
- Apnea del sueño primaria de la infancia
- Apnea central del sueño primaria del prematuro
- Apnea central del sueño emergentes del tratamiento

Los síndromes de apnea obstructiva del sueño incluyen la apnea obstructiva del sueño adulto y apnea obstructiva del sueño pediátrico.

Los trastornos del sueño relacionados con la hipoventilación incluyen:

- Síndrome de hipoventilación y obesidad
- Síndrome de hipoventilación alveolar central congénita
- Hipoventilación central de inicio tardío con disfunción hipotalámica
- Hipoventilación alveolar central idiopática
- Hipoventilación del sueño debido a un medicamento o sustancia
- Hipoventilación del sueño debido a un trastorno médico

Los trastornos pulmonares (por ejemplo el EPOC y el asma) no se consideran relacionados con el sueño; sin embargo, pueden causar o exacerbar la respiración anormal (por ejemplo, hipoventilación, hipoxemia) durante el sueño.

Los trastornos centrales de hipersomnolencia incluyen aquellos trastornos en los que la queja principal es la somnolencia diurna que no se debe a trastornos del sueño o ritmos circadianos desalineados.

Los diagnósticos principales dentro de esta categoría son la narcolepsia tipo 1 y tipo 2, hipersomnolia idiopática y el síndrome de Kleine-Levin (hipersomnolia recurrente). Síndrome de sueño insuficiente (es decir, la privación voluntaria sueño) y la hipersomnolia debido a trastornos médicos o psiquiátricos, un medicamento, o una sustancia también se incluyen en esta categoría. Otros trastornos del sueño pueden dar lugar a exceso de sueño y deben ser tratadas adecuadamente antes de un trastorno central de hipersomnolencia se pueda diagnosticar.

Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia se caracterizan por una alteración crónica o recurrente del sueño debido a una mala alineación entre el medio ambiente y el ciclo sueño-vigilia de una persona. Hay varios tipos de trastornos del ritmo circadiano:

- Trastorno del trabajo por turnos y el desorden del jet lag son los tipos más comunes de los trastornos del sueño del ritmo circadiano.
- Trastorno de fase de sueño-vigilia retardada se caracteriza por sueño y vigilia veces que se retrasan habitualmente en comparación con los tiempos convencionales. El sueño suele ser

normal una vez que se inicia. Un paciente típico tiene dificultad para quedarse dormido y se despierta tarde. Este trastorno es más frecuente en los pacientes más jóvenes.

- Trastorno de sueño-vigilia de fase avanzada se caracteriza por el sueño y la vigilia, los tiempos que están habitualmente se adelantan en comparación con el tiempo convencional. Un paciente típico se duerme temprano y despierta temprano espontáneamente. Este trastorno no se informó comúnmente, pero es más probable que se observe en los ancianos.
- Trastorno del ritmo sueño-vigilia irregular se caracteriza por la falta de un ritmo circadiano claramente definido de sueño y vigilia. Este trastorno se asocia con trastornos del desarrollo en los niños y con enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington.
- Trastorno del ritmo sueño-vigilia no las 24 horas, se caracteriza por insomnio o somnolencia excesiva que se produce debido a que el marcapasos circadiano intrínseco no es arrastrado a un ciclo de 24 horas de luz / oscuridad. La mayoría de las personas con este trastorno son totalmente ciego, y el hecho de no llevar los ritmos circadianos se relaciona con la falta de aportación fótica al marcapasos circadiano.
- Trastornos del ritmo circadiano también puede deberse a un trastorno médico, psiquiátrico o neurológico.

Las parasomnias son eventos físicos indeseables (movimientos, comportamientos) o experiencias (emociones, percepciones, sueños) indeseables que se producen durante el inicio del sueño, en el sueño, o durante los despertares transitorios. Los comportamientos pueden ser complejos y aparecerá un propósito; Sin embargo, el paciente no tiene conciencia de la conducta. La categoría parasomnia se puede dividir:

- Parasomnias sin movimientos oculares rápidos (NREM) son trastornos relacionados con el despertar. Incluyen despertar confuso, sonambulismo, terrores nocturnos y trastornos del sueño relacionados con trastorno de la alimentación.
- Parasomnias de movimientos oculares rápidos (REM) que implican la intrusión de las características del sueño REM en la vigilia (por ejemplo, parálisis del sueño), la exageración de las características del sueño REM (por ejemplo, trastorno de pesadilla), o el fracaso de manifestar una de las características centrales de sueño REM (por ejemplo, la falta de atonía como se observa en el trastorno de conducta del sueño REM).
- Otras parasomnias no guardan relación específica con la fase del sueño. Estos incluyen el síndrome de la explosión de la cabeza, alucinaciones relacionadas con el sueño, enuresis del sueño y parasomnias asociada con trastornos médicos o un medicamento o sustancia.

Trastornos del sueño relacionados con el movimiento se caracterizan por movimientos simples y estereotipados que perturban el sueño. Los pacientes pueden o no estar al tanto de los movimientos. Se requieren los síntomas de los trastornos del sueño (por ejemplo, somnolencia diurna, fatiga) para diagnosticar un trastorno del sueño relacionado con el movimiento. Los movimientos que se producen durante el sueño pero que no afectan adversamente el sueño o la función durante el día no se consideran un trastorno del movimiento relacionados con el sueño. Incluyen el síndrome de piernas inquietas, trastorno del movimiento periódico de las extremidades, calambres en las piernas

relacionados con el sueño, el sueño relacionado. Esta categoría también incluye mioclonías del sueño benigna de la infancia y mioclonías propioespinal al inicio del sueño.

Otros trastornos del sueño: Esta categoría incluye los trastornos del sueño que no pueden ser adecuadamente clasificadas en otra parte de la tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3), ya sea porque el trastorno se superpone con más de una categoría o cuando la escasez de datos se han recogido a establecer firmemente otro diagnóstico.

Síntomas aislados y variantes normales: Otros síntomas o eventos relacionados con el sueño que no cumplen con la definición estándar de un trastorno del sueño.

- Algunos ocurren durante el sueño normal. Como un ejemplo, Hablar del sueño se produce en algún momento en la mayoría de las traviesas normales.
- Algunos se encuentran en el continuo entre normal y anormal. A modo de ejemplo, roncando sin compromiso asociado vías respiratorias, trastornos del sueño, u otras consecuencias es esencialmente normal, mientras que fuertes ronquidos es a menudo parte de la apnea obstructiva del sueño.

### **El sueño y enfermedades neurodegenerativas.**

Las principales quejas del sueño o alteraciones en enfermedades neurodegenerativas incluyen: insomnio, hipersomnia, parasomnias, excesiva actividad motora nocturna, trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia y arritmias respiratorias. Una queja de insomnio puede estar relacionada con dificultades para dormir desde un inicio o mantenimiento del sueño. Noche de sueño insuficiente o fragmentado puede resultar en fatiga, irritabilidad, dolores musculares, falta de atención y concentración, ansiedad, depresión y somnolencia diurna. La hipersomnia incluye somnolencia excesiva durante el día y los ataques irresistibles de sueño. Las quejas asociadas pueden incluir fatiga durante el día, falta de concentración, las habilidades motoras deterioradas, dolores de cabeza matutinos y la ausencia de alivio de los síntomas del sueño adicional. La parasomnia más comúnmente asociado con las enfermedades neurodegenerativas trastorno de conducta del sueño REM (RBD). El RBD se caracteriza por una intensa actividad motora relacionada con onirismo (comportamiento en la promulgación de sueño) y la ausencia de la atonía muscular en sueño REM. Curiosamente, se ha sugerido en los últimos años que en la configuración de la demencia degenerativa o parkinsonismo, el RBD es una manifestación en la evolución de una sinucleinopatía, pero es rara en tauopatías. Curiosamente, a pesar de la intensa actividad motora y la liberación de comportamiento durante el sueño REM, los pacientes hacen generalmente no se quejan de la somnolencia excesiva durante el día en RBD y prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT) raramente documentos aumentó la somnolencia. El RBD tiene el potencial de daño a sí mismo y a otros, y por lo tanto su reconocimiento y tratamiento tempranos son muy importantes. Alteraciones del ritmo circadiano sueño-vigila se observan en algunas condiciones, lo más prominente en el año, y puede presentarse como un síndrome agitación cíclica más popularmente conocido como el "síndrome de la puesta del sol." Actividad motora nocturna excesiva puede estar relacionado con el proceso neurológico primario (por ejemplo, distonía en pacientes con distonía de torsión). Sin embargo, otra actividad excesiva comúnmente encontrada sin relación nocturna motor que puede causar la interrupción del sueño son los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (PLMS). Estos trastornos del sueño se discuten a continuación con referencia a ciertas condiciones neurodegenerativas comunes.

## **Mecanismos fisiopatológicos**

Los mecanismos patogénicos de las alteraciones del sueño en las enfermedades neurodegenerativas se pueden clasificar en mecanismos directos e indirectos. La participación directa incluye alteraciones estructurales de las neuronas de generación del sueño-vigilia en el hipotálamo o inferior del tronco cerebral. Esto altera el equilibrio entre la vigilia y el sueño causando insomnio, hipersomnia, trastornos del ritmo circadiano del sueño o parasomnias. La participación directa del núcleo preóptico hipotalámico o las neuronas del tronco cerebral hipnogenico más bajas en la región del núcleo del tracto solitario pueden provocar insomnio. Del mismo modo, la participación directa del sistema de activación hipotálamo posterior o reticular o de otras regiones cerebrales responsables de estado de alerta puede resultar en hipersomnolencia. La pérdida degenerativa de las neuronas en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, como en la enfermedad del Alzheimer, puede resultar en trastornos circadianos del sueño y del crepúsculo. Además, la degeneración de las neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert o en el tegmento pedunculopontino y núcleos del tegmento laterodorsal puede dar cuenta de sueño REM disminuido en pacientes con parálisis supranuclear progresiva. Los trastornos del sueño están relacionados con las extensas anomalías patológicas del tronco cerebral. La participación de locus ceruleus u otros núcleos pontomesencefálicos también puede jugar un role. En la degeneración corticobasal existe gliosis, que se distribuye asimétricamente las areas corticales en el frontal o en el parietal y en regiones subcorticales afectadas en parálisis supranuclear progresiva. En la enfermedad de Parkinson la estructura implicada principalmente es el núcleo pedunculopontino colinérgico resultante en los trastornos del sueño del REM. Otras áreas involucradas en el proceso degenerativo incluyen el locus ceruleus noradrenérgico (que resulta en la disminución de sueño REM), los núcleos rafe serotoninérgico (que resulta en la disminución de WASO) y ceruleus perilocus un núcleo de la protuberancia (responsable de la pérdida de la atonía muscular durante el sueño REM). En la demencia de cuerpo de Lewy hay cambios degenerativos y cuerpos de Lewy no sólo en la sustancia negra, locus ceruleus y núcleos rafe sino también en límbico, paralímbico y regiones neocorticales. En la atrofia de múltiples sistemas hay gliosis y pérdida neuronal en los ganglios basales, el tronco cerebral, el cerebelo y la médula espinal con cuerpos de inclusión citoplasmáticas oligodendrogiales características. Además, hay participación del sistema motor suprasegmental y sistemas autonómicos supraespinales y sus objetivos responsable de la disfunción autonómica marcada en la atrofia de múltiples sistemas con características autonómicas. La participación directa de las neuronas respiratorias en el tallo cerebral y en sus proyecciones centrales aferentes resultan en la disritmias respiratoria. Recientemente se ha sugerido que la disminución de proyecciones dopaminérgicas nigroestriatales puede contribuir a RBD y disminuyó proyecciones colinérgicas pontinas pueden contribuir a la apnea del sueño obstructiva en atrofia de multiples sistemas.. Los trastornos del sueño en la distonía de torsión pueden estar relacionados con la disminución de cantidades de serotonina en el núcleo dorsal rafe y norepinefrina en el locus ceruleus, además de los mecanismos indirectos descritos. Los cambios degenerativos que afectan a las estructuras de la regulación del sueño-vigilia y otros mecanismos indirectos son responsables en la enfermedad de Huntington. Los mecanismos indirectos responsables de trastornos del sueño en las enfermedades neurodegenerativas son multiple. La arritmia respiratoria secundaria a la degeneración de las neuronas respiratorias tallo cerebral en las vías respiratorias supramedulares, los quimiorreceptores periféricos en las terminaciones nerviosas vagales y glosofaríngeo, y los quimiorreceptores centrales en el médula ventrolateral. En la ELA, la pérdida neuronal en el tronco del encéfalo y la médula espinal las neuronas motoras resultados en debilidad diafragmática bulbar e intercostal debido a la participación de bulbo, el frénico, y los núcleos del nervio intercostal resultando en dificultades respiratorias y contribuir a trastornos respiratorios del sueño. Hay

condiciones medicas asociadas (por ejemplo, angina de pecho) o condiciones psiquiátricas asociadas (por ejemplo, depresión) pueden contribuir a trastornos del sueño. 3. Los medicamentos utilizados para tratar las enfermedades neurológicas primarias o enfermedades médicas / psiquiátricas asociadas también pueden tener un profundo efecto sobre el sueño. La inmovilidad física, dificultades posturales, la persistencia de temblor, rigidez y distonía en el sueño contribuyen a despertares nocturnos y fragmentaciones de tiempo de sueño. Esto es particularmente problemático en los pacientes con enfermedad de Parkinson o parálisis supranuclear progresiva. La nicturia frecuente, probablemente secundarias a la disfunción autonómica, puede ser otra razón para la interrupción del sueño. La presencia asociada de excesiva actividad motora nocturna en el sueño puede contribuir a la fragmentación del sueño.

Dentro de nuestra población en este centro de tercer nivel, las patologías por las que se realizan Polisomnografía son las relacionadas a sinucleopatías y sobre todo a la enfermedad de Parkinson, así como somnolencia diurna la cual está muy asociada a apnea obstructiva del sueño.

### **Enfermedad de Parkinson y trastornos del sueño**

La enfermedad de Parkinson (PD) es un trastorno neurológico caracterizado por síntomas motores tales como la bradicinesia, temblor en reposo, rigidez, alteración de los reflejos posturales, así como los síntomas no motores tales como hiposmia, disfunción autonómica, síntomas neuropsiquiátricos, dolor, y trastornos del sueño.

Los trastornos del sueño son algunos de los síntomas no motores más comunes, con una prevalencia del 60% al 90% 2. La mayoría de los trastornos del sueño frecuentes descritos en pacientes con enfermedad de Parkinson son el insomnio, la somnolencia diurna excesiva, trastorno de la conducta en sueño REM (RBD), síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), síndrome de piernas inquietas (SPI) y los movimientos periódicos de las extremidades (PLM) 3. Los trastornos del sueño pueden ser causados por los síntomas motores de la EP nocturnos en sí, los efectos adversos de los medicamentos antiparkinsonianos o trastornos primarios del sueño comórbidos. Los trastornos del sueño pueden ser evaluados mediante anamnesis, escalas clínicas y técnicas neurofisiológicas. Escalas utilizadas con frecuencia para la evaluación de los trastornos del sueño incluyen la escala de sueño en la enfermedad de Parkinson (PDSS) , Enfermedad de Parkinson Sleep Escala -2 (PDSS-2) 5, Escalas para Resultados en la EP-Sleep (escala SCOPA-sueño) 6, escala de Epworth (ESS) 7 y el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI) 8. La evaluación clínica puede no ser suficiente para diagnosticar con precisión los trastornos del sueño. La polisomnografía (PSG) se considera el estándar de oro para diagnosticar y evaluar la gravedad de alteraciones del sueño nocturno. Psicosis nocturna y nocturia son los únicos elementos de PDSS que han sido reportados para correlacionar con algunos parámetros PSG en pacientes con PD.

Los trastornos del sueño son comunes en la EP y tienen un impacto en la calidad de vida del paciente. Los trastornos del sueño pueden presentar como un síntoma en la fase premotora, como parte de la progresión de la enfermedad o como un efecto secundario de la medicación utilizada en la terapia sintomática. Por otra parte, la coexistencia de la ansiedad y la depresión puede empeorar el sueño. Los síntomas motores como temblor, rigidez nocturna y hipocinesia pueden disminuir durante el sueño, pero no desaparecer por completo, por lo que llevan a la alteración de la calidad del sueño. El temblor puede persistir durante el sueño causando despertares; rigidez persiste principalmente en pacientes con fluctuaciones motoras y la bradicinesia dificulta la movilidad (16).

La prevalencia global de los trastornos del sueño por PSG ha sido reportada de hasta el 80 (17). La queja más frecuente del sueño habitualmente es el insomnio, La prevalencia de los otros trastornos del sueño como RBD se identificó en el 45 – 58 % de la población. Los factores asociados

con la presencia de RBD se asociaron con la mayor edad, la duración de la enfermedad y una mayor dosis de levodopa (18).

## **Apneas y trastorno del sueño**

Una apnea se define como el cese del flujo de aire durante 10 segundos o más usando una medida válida de flujo de aire; este criterio de tiempo representa aproximadamente 2,5 ciclos de la respiración normal. A diferencia de la definición de apnea que se ha mantenido constante en el tiempo, la definición de hipopnea ha cambiado con el tiempo para representar las características mensurables de la obstrucción parcial de la vía aérea superior. Esto, en parte, es un reflejo del hecho de que este evento implica la identificación de una reducción sutil en el flujo de aire. Se define como una disminución del 30% (de la línea de base) en el flujo de aire o el movimiento de la pared torácica durante al menos 10 segundos (14), acompañado de una desaturación de oxígeno de 3% o mayor.

Los criterios de gravedad más utilizados utilizan " cortes " basado en la frecuencia de apneas e hipopneas. Por consenso, la apnea del sueño leve se ha definido como un IAH (número de apneas e hipopneas / hora de sueño) de 5 a 15 eventos por hora, moderados como mayor de 15 a 30 eventos por hora, y grave como mayor de 30 eventos por hora. Una medida similar llamado índice de alteración respiratoria (IAR), no sólo se basa en flujo, desaturación y despertares pero también utiliza RERA. La mayoría de los estudios epidemiológicos han utilizado el AHI o AIR casi indistintamente ya que la única derivación de medica polisomnografica al probar la asociación entre la AOS y complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, otros índices unidimensionales, tales como (entre otros) la gravedad de la desaturación de oxígeno o el índice de excitación (número de despertares por hora), no son capturados por el IAH. Los criterios de gravedad actuales basados en AHI o AIR también se correlacionan solamente libremente con los síntomas o severidad clínica. Además, se han preguntado si solos el IAH es el mejor predictor de resultados como la supervivencia, los eventos cardiovasculares o índice hipertensión, o alteración metabólica.

El síndrome de apnea-hiponea (SAHS) tiene una frecuencia es de entre el 27% y el 60%. Los predictores de SAHS son una edad más avanzada y mayor IMC

## **Sexo**

Los hombres tienen un mayor riesgo para el desarrollo de apnea del sueño; Sin embargo, el riesgo es modesto. Algunos estudios sugirieron que había un 5 a 8 veces mayor riesgo de apnea del sueño en los hombres en comparación con las mujeres (15).

Una de las hipótesis sobre las diferencias de género en la apnea del sueño incluyen diferencias en el calibre de las vías respiratorias y de estructura de los tejidos blandos, la actividad del geniogloso y distribución regional de la grasa (con los hombres más propensos a tener distribución de la grasa del cuerpo superior y las mujeres más propensas a tener menor la deposición de grasa corporal).

El exceso de peso y medidas de los estudios epidemiológicos de la obesidad en los Estados Unidos y Europa han identificado consistentemente peso corporal como el factor de riesgo más importante para la SAOS. En el estudio de cohorte de Wisconsin, un aumento de peso del 10% se asoció con un mayor riesgo de 6 veces. Lo que sugiere que la incidencia de apnea del sueño aumenta ya que la incidencia de la obesidad sigue aumentando.

La circunferencia del cuello es un fuerte predictor de apnea de sueño, grandes cantidades de tejido graso en el cuello causa el estrechamiento de las vías respiratorias, lo que aumenta las

posibilidades de que el cierre de las vías respiratorias durante el sueño. Los estudios de imágenes del cuello y las vías respiratorias superiores en los pacientes con apnea del sueño muestran grandes almohadillas de grasa parafaríngeo lateral y paredes faríngeas en comparación con los controles no obesos.

### **La Edad**

Con la edad, las dificultades relacionadas con el sueño son más comunes, a menudo se manifiesta por las quejas de dificultad para conciliar el sueño en el aumento de número, de la duración y de despertares nocturnos, y por consiguiente una disminución en la cantidad de sueño nocturno. Esta variabilidad asociada a la edad en la estabilidad de sueño contribuye de alguna manera a una creciente prevalencia de la SAOS con la edad avanzada.

En uno de los primeros estudios encontraron que en mayores de 65 años, que el 70% de los hombres y el 56% de las mujeres tenían SAOS definido como IAH mayor o igual a 10.

### **Patogenia**

La vía aérea superior tiene una estructura anatómica compleja caracterizada por un espacio alargado posterior de la faringe, una curva de 90 grados en el flujo de aire y la falta de rigidez. Esto es en parte debido a su función de usos múltiples de la fonación, deglución y respiración. Con respecto a la respiración y la patogénesis subyacente de la apnea del sueño, la permeabilidad de la vía aérea superior depende de un equilibrio de fuerzas: fuerzas que promueven el colapso de las vías respiratorias y las fuerzas opuestas que mantienen la permeabilidad de la vía aérea superior. Las fuerzas que promueven el colapso de las vías respiratorias incluyen la presión negativa de la ventilación de presión positiva y extraluminal impuesta por factores tales como la acumulación adiposa en los tejidos blandos de la vía aérea superior, el líquido, lesiones obstructivas de las vías respiratorias superiores y el pequeño tamaño mandibular. El lumen de las vías respiratorias superiores en su área transversal también disminuye un poco durante el sueño debido a la pérdida de un volumen pulmonar por el tirón traqueal al asumir una posición reclinada.

Con la inspiración, la presión intraluminal negativa predispone al colapso de la vía aérea y la actividad de los músculos dilatadores de la faringe (geniogloso) da un aumento en el diámetro de las vías respiratorias superiores de una manera fásica para oponerse a estas fuerzas de colapso y mantener la permeabilidad. Esta actividad se mantiene normalmente durante el sueño. Los músculos dilatadores como el tensor palatino son tónicamente activo y ayudan a proporcionar una cierta rigidez de la vía aérea superior para resistir el colapso, sin embargo esta actividad cae durante el sueño. Esto, además de aumento compensatorio en la actividad inadecuada músculo dilatador fásica predispone al colapso.

## 2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las quejas más frecuentes en la consulta médica general y de neurología son los trastornos del sueño. En los pacientes neurológicos esta queja se vuelve aún más frecuente debido en parte a la condición de base de los enfermos pero también a efectos secundarios de medicamentos y a la polifarmacia. Si bien los trastornos del sueño no son mortales per se, si condicionan deterioro en la calidad de vida y en muchas ocasiones son causa de otras enfermedades como deterioro cognitivo, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular entre otras. Por este motivo y teniendo en cuenta el profundo desconocimiento de la prevalencia, incidencia y manifestaciones clínicas de los trastornos del sueño en enfermos neurológicos en México, es necesario realizar un estudio que permita caracterizar los trastornos de sueño más relevantes en los enfermos neurológicos atendidos en el departamento de neurofisiología clínica del instituto para que de esta forma se puedan generar a futuro herramientas diagnósticas, terapéuticas y preventivas más precisas y oportunas.

## 3) HIPÓTESIS

Los trastornos del sueño en pacientes con enfermedades neurológicas se presentan frecuentemente y su epidemiología no está caracterizada en la población mexicana. De esto se desprende el hecho que estos trastornos no estén siendo detectados, diagnosticados ni manejados oportunamente.

## 4) OBJETIVOS

### 4.1 Principal.

- Determinar los principales trastornos del sueño específicos para cada patología neurológica en los pacientes que asistieron al laboratorio de neurofisiología (unidad de sueño) del instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez entre el 2012 y el 2015.

### 4.2 Secundario

- Identificar las principales enfermedades neurológicas que padecen los pacientes remitidos a estudios neurofisiológicos de sueño en el instituto.
- Identificar los principales motivos de solicitud de polisomnograma y pruebas de latencia múltiple.
- Determinar la arquitectura de sueño y parámetros polisomnográficos específicos para cada patología neurológica.
- Identificar los trastornos primarios del sueño diagnosticados por polisomnograma y su grado de severidad.

## 5) JUSTIFICACIÓN

A medicina del sueño es una especialidad médica emergente que surgió de la necesidad de caracterizar el sueño y los trastornos relacionados al dormir en los seres humanos. Si bien la historia clínica, el interrogatorio exhaustivo y el examen neurológico son los pilares fundamentales en el abordaje de las enfermedades del sueño, actualmente el polisomnograma es la herramienta principal en el estudio de este tipo de pacientes. Inclusive, en algunos casos éste es el estándar de oro para el diagnóstico de algunas patologías del sueño. Así mismo, es preciso señalar que el polisomnograma es un estudio muy costoso y que no está disponible en todos los centros de atención médica, especialmente en países del tercer mundo con carencias en los servicios de salud. Por todo lo anterior, al realizar una revisión de la literatura en México y en América Latina, se encuentra muy poca información en relación con la incidencia, prevalencia y hallazgos neurofisiológicos – polisomnográficos de los pacientes con enfermedades neurológicas. En general, en México la mayoría de trabajos de investigación se han enfocado en la problemática de los trastornos respiratorios del dormir como el síndrome de apnea obstructiva del sueño, sus hallazgos polisomnográficos y su tratamiento con dispositivos de presión positiva continua de la vía aérea (1, 2). Sin embargo, hasta el momento, en el país y en Latinoamérica no existe información sobre los trastornos primarios del sueño en pacientes neurológicos a los que se les ha realizado estudios de neurofisiología. Tampoco se conoce su frecuencia de presentación y por consiguiente en el momento no es posible determinar su incidencia, prevalencia o manifestaciones clínicas en la población mexicana. Debido al impacto en la calidad de vida y a las consecuencias negativas que tienen las enfermedades del sueño es necesario realizar un trabajo orientado a caracterizar los trastornos del sueño de los pacientes neurológicos atendidos en el servicio de neurofisiología clínica del instituto ya que este es el primer paso para ofrecer una atención integral a la población afectada lo que en última instancia permitirá brindar un tratamiento adecuado y mejorar su calidad de vida.

De la misma manera es importante esclarecer en cuales patologías neurológicas será prioritaria la realización de un estudio polisomnográfico como protocolo de estudio.

## 6) METODOLOGÍA

- a) Diseño: Estudio observacional retrospectivo de corte transversal.
- b) Población y muestra: Pacientes neurológicos con sospecha de trastornos primarios del sueño, que acuden al laboratorio de Neurofisiología entre los años 2007 y 2014 que asiste al laboratorio de Neurofisiología clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- c) Criterios de selección del estudio: Pacientes mayores de 13 años con sospecha de trastornos primarios del sueño a quienes se les haya realizado polisomnograma dentro del abordaje diagnóstico de su condición en el instituto entre los años 2013 a 2014.
- d) Variables:
  - Género: Cualitativa – nominal.
  - Edad: Cuantitativa - ordinal.
  - Tiempo del trastorno de sueño (años): Cuantitativa - ordinal.
  - Diagnóstico neurológico: Cualitativa nominal.
  - Motivo de solicitud del polisomnograma: Cualitativa nominal.
  - Síntomas: Cualitativa nominal.

- Comorbilidades médicas: Cualitativa nominal.
- Diagnóstico polisomnográfico: Cualitativa nominal.
- Grado de severidad: Cualitativa ordinal.
- Parámetros de arquitectura de sueño, ( porcentajes de fases de sueño, índices de SAOS, PLM, alertamientos. Latencia de inicio de sueño y latencia a sueño mor, WASO.

e) Análisis Estadístico:

Se diseñará una base de datos en Excel, donde se registrarán los datos: clínicos, neurofisiológicos, epidemiológicos, metabólicos y somatomórficos de los pacientes, una vez concluida la inclusión de los pacientes, se procederá a realizar análisis estadísticos descriptivos y de correlación con el programa S.PSS versión 21.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este es un estudio retrospectivo, observacional en el cual no se realizarán intervenciones que puedan alterar el enfoque diagnóstico o modificaciones en el tratamiento de los pacientes. Siempre se mantendrá la confidencialidad de los sujetos, sus diagnósticos y hallazgos. Para la realización de la presente investigación únicamente se consignarán las observaciones encontradas en los expedientes clínicos así como los resultados del polisomnograma realizado como parte del abordaje diagnóstico sin realizar modificaciones en los mismos.

8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Para la realización de este estudio NO se cuenta con ningún tipo de financiamiento. Los estudios neurofisiológicos serán indicados por los médicos tratantes de acuerdo con los requerimientos y los padecimientos de los pacientes y el costo de los mismos, será asumido por los enfermos con base en la clave socioeconómica.

9) RESULTADOS

**Características de la población y diagnóstico de envío**

En total se incluyeron 204 pacientes a quienes se realizó estudios de polisomnograma entre mayo de 2013 y enero de 2015. El 56 % (N= 115) fueron hombres y el 43% restante (n=89) fueron mujeres. El promedio de edad fue de 52 años con un rango de edades comprendido entre los 13 y los 81 años (ver tabla 1).

<b>Tabla 1</b> <b>Distribución por edad</b>	<b>(N=204)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Menores de 30 años	25	12
31 a 40 años	25	12
41 a 50	35	17
51 a 60	44	22
61 a 70	50	25
Mayores 71	25	12

En relación con los diagnósticos de envío el trastorno de la conducta del sueño REM (RBD) y el síndrome de apnea del sueño fueron los diagnósticos de remisión más frecuentes. Casi la mayoría de los pacientes tuvieron más de una indicación para solicitar el polisomnograma. En la tabla dos se resume el porcentaje de pacientes que presentaron cada motivo de envío.

<b>Tabla 2</b> <b>Motivos de envío</b>	<b>N</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
SAOS	74	36
RBD	63	30
Parkinson	50	24
Roncador	29	14
Insomnio	23	11
Epilepsia	21	10
Somnolencia diurna excesiva	14	7
MPE	10	5
Demencia	9	4
ELA y neuromusculares	7	3
AMS	7	3
Narcolepsia	4	2
Depresión	4	2
Parasomnias No REM	3	1,4
Otros (Alucinaciones, parálisis sueño, trastorno disociativo sueño, pseudocrisis).	3	1,4
Piernas inquietas	2	1
PSP	2	1
EVC	2	1
Parasomnias REM	1	1
Distonía	1	1

La edad promedio de los pacientes con SAOS fue de 53 años con un rango de 21 a 81 años y el 62% (n=46) fueron hombres. La totalidad de los pacientes con enfermedades neuromusculares fueron remitidos a polisomnograma por sospecha de SAOS. Así mismo, nueve de los pacientes con RBD (14%) y nueve (14%) de los casos de epilepsia tuvieron síntomas clínicos de SAOS de forma simultánea. De los 29 pacientes con ronquido, diez (34%) tenían sospecha de SAOS y del total de pacientes con somnolencia excesiva diurna a quienes se les realizó el estudio neurofisiológico, cuatro (28%) tenían sospecha de SAOS.

El trastorno de la conducta del sueño REM (RBD) fue el segundo motivo de remisión a polisomnografía (30%). El promedio de edad en este grupo fue de 59 años con un rango entre 24 y 76 años, siendo la gran mayoría 54% (n=34) hombres. El 8% (N=5) de los pacientes fueron menores de 35 años, y en este grupo etario, no hubo otras comorbilidades como Parkinson o apnea del sueño que pueden generar de forma secundaria síntomas de RBD. El 65% de los pacientes con sospecha de RBD cursaba con alguna forma de Parkinsonismo. De ellos 33 casos (52%) presentaron enfermedad de Parkinson, seis (10%) atrofia de múltiples sistemas y dos (3%) parálisis supranuclear progresiva. Si bien la mayoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson (58%) fueron hombres,

el 100% de los pacientes que otro tipo de parkinsonismo como parálisis supranuclear progresiva o atrofia de múltiples sistemas fueron mujeres.

Aún cuando el insomnio per se no es una indicación para realizar un estudio polisomnográfico, el 36% de los pacientes tenían este diagnóstico de envío. Sin embargo, es preciso señalar que el 52% de los pacientes con insomnio (n=12) tuvieron otras comorbilidades que justificaban la realización del estudio; entre estas, el 30% fueron pacientes roncadores con sospecha de SAOS y el 20% pacientes con epilepsia e insomnio. La edad promedio de los pacientes insomnes fue de 51 años con un rango de 26 a 78 años y el 48% fueron mujeres (n=11).

De todos los polisomnogramas realizados el 10% correspondió a pacientes con epilepsia (n=21). En estos casos, la indicación principal del estudio fue apnea del sueño en el 42% (n=12). En tres pacientes (14%) se solicitó el estudio por duda diagnóstica con el objeto de realizar diagnóstico diferencial con otras condiciones que también pueden generar conductas motoras durante el sueño (1 paciente con parasomnia no REM y dos pacientes con movimientos periódicos de extremidades). Dos pacientes con epilepsia (9,5%) cursaban además con insomnio.

En cuanto a otras enfermedades primarias de sueño, en cuatro pacientes (2%) se sospechó narcolepsia, en 3 pacientes (1,4%) parasomnias no REM y tres pacientes presentaron síntomas como alucinaciones hipnagógicas, hipnapómpicas o parálisis de sueño. Dos pacientes (1%) presentaron síntomas de síndrome de piernas inquietas. La mayoría de estos pacientes fueron jóvenes con una edad promedio de 29 años; igualmente, el 75% estos individuos fueron hombres (n=9).

### **Hallazgos en el polisomnograma:**

De manera general el promedio de ciclos completos en el polisomnograma fue de 2.3 y el de ciclos incompletos fue de 1,4 con una eficiencia de sueño promedio del 72,2%, estos hallazgos muestran una baja cantidad de ciclos completos y menor eficiencia de sueño que en la población adulta sana.

En relación con las fases de sueño, el promedio de N1 fue del 12% del tiempo total de sueño y el 47,5% de los pacientes tuvieron una duración normal de dicha fase. El promedio de N2 fue del 51% del tiempo total de sueño, de N3 de 20% y R de 12%. La duración de las fases N2, N3 y R fue normal en el 44%, 36% y 38% de los pacientes. Únicamente 33 pacientes (16%) presentaron normalidad en la duración y distribución de todas las fases de sueño. Estos últimos casos correspondieron a pacientes con enfermedad de Parkinson (30%), apnea del sueño (21%) e insomnio (9%).

La latencia al inicio del sueño fue en promedio de 23 minutos, siendo normal en el 48% de los pacientes. EL 23,5% de los individuos (n=48) tuvieron una latencia del corta (menor a 8 minutos) mientras que 101 pacientes tuvieron latencia al inicio del sueño prolongada. La latencia al sueño REM fue normal en 50 pacientes (24,5%), corta en 42 pacientes (20,5%) y prolongada en 94 pacientes (46%). El 6% de los pacientes no presentaron sueño REM durante el estudio.

Todos los pacientes con narcolepsia tuvieron una latencia corta de sueño. De los pacientes con latencia corta al inicio del sueño el 20%, 13% y 10% tenían sospecha de movimientos periódicos de extremidades, insomnio y SAOS respectivamente. Por el contrario de los estudios con

prolongación en la latencia al inicio del sueño (mayor de 25 minutos) el 39%, 28%, 27% de los pacientes tenían diagnóstico de SAOS, y Parkinsonismo.

El promedio de eventos respiratorios presentados en los estudios fue de 139. Los pacientes a quienes se documentó síndrome de apnea – hipopnea del sueño durante el estudio tuvieron en promedio un índice de apnea / hipopnea de 30 por hora. Del total de polisomnogramas realizados 134 (65,6%) mostraron índices de apnea /hipopnea mayores a 5 por hora. De estos, el 36% (n=48) fueron casos leves, el 25% (n=34) moderados y el 39% (n=52) severos.

Los hallazgos del electroencefalograma fueron anormales en 13 de los 204 estudios realizados (6,3%). Las principales anomalías fueron actividad epiléptica en cuatro pacientes (1 temporal, 2 frontotemporal y 1 generalizada), disfunción focal frontal en 1 paciente y pobre integración de grafoelementos de sueño en ocho pacientes. Llama la atención que la totalidad de los pacientes con pobre integración de grafoelementos de sueño tenían sospecha de RBD pero en ninguno se pudo comprobar este hallazgo por polisomnograma.

Al evaluar la presencia de movimientos periódicos se encontró que estos estuvieron en el 59% de los estudios (n=121). A pesar de lo anterior, el índice de movimientos periódicos fue normal en el 31% de los pacientes con este hallazgo, leve en el 39%, moderado en el 14% y severo en el 16%.

En relación con el tono muscular durante el sueño REM, se evaluó la presencia de incremento tónico o fásico en la electromiografía del mentón y de las extremidades inferiores. Un total de 19 pacientes (9,3%) mostraron incremento tónico, corroborándose el diagnóstico de RBD. Es preciso señalar que 16 pacientes (7,8%) no tuvieron sueño R durante el estudio. Siete de los pacientes que no presentaron dicha fase fueron remitidos por sospecha de RBD por lo cual este diagnóstico no pudo ser corroborado.

En relación con el diagnóstico de parasomnias REM, 18 pacientes (8,8%) presentaron eventos conductuales sugestivos de trastorno de la conducta del sueño R. De estos, únicamente tres no presentaron incremento en el tono muscular.

El resto de los eventos conductuales identificados en los diferentes estudios correspondió a crisis epilépticas (3 pacientes). No se identificaron conductas anormales sugestivas de parasomnias no REM.

### **Resultados de polisomnograma:**

En la tabla 3 se resumen los diagnósticos neurofisiológicos documentados en el polisomnograma. Es preciso señalar que cuatro estudios (2%) no pudieron ser valorables debido a que no presentaron más de 180 minutos de sueño, que es el mínimo necesario para poder llegar a un resultado concluyente. Así mismo, 17 estudios fueron normales (8,3%) y en 53 polisomnogramas (26%) se identificó más de una patología de sueño (tabla3).

La enfermedad más frecuente documentada en el polisomnograma fue el SAHOS que se presentó en el 60% de los pacientes (n=122). De estos pacientes, 49 (40%) presentaron por lo menos un segundo hallazgo neurofisiológico, la gran mayoría movimiento periódico de extremidades (n=28), seguido de RBD (n=7) y RBD con movimiento periódico de extremidades (n=7).

<b>Tabla 3</b> <b>Resultados de polisomnograma.</b>	<b>N</b> <b>204</b>	<b>=</b> <b>Porcentaje</b>
<b>SAOS (total)</b>	<b>122</b>	<b>60</b>
SAOS como único hallazgo	73	35,7
SAOS y Roncopatía	1	
SAOS e hipoventilación	1	
SAOS y epilepsia	3	
SAOS y RBD	7	
SAOS, RBD y MPE	7	
SAOS y MPE	28	
SAOS, Epilepsia y MPE	2	
<b>RBD (total)</b>	<b>18</b>	<b>8,8</b>
RBD como único hallazgo	14	6,8
RBD y movimiento periódico extremidades	4	1,9
Normales	17	8,3
Movimiento periódico de extremidades.	16	7,8
Fragmentación del sueño	7	3,4
Narcolepsia	5	2,4
No valorable	4	1,9
Epilepsia (como único hallazgo)	4	1,9
Roncopatía	4	1,9
Parasomnias no REM	2	0,9
Insomnio	2	0,9
Somnolencia excesiva diurna	2	0,9
Hipersomnias idiopáticas	1	0,4

El segundo hallazgo más frecuente fue el movimiento periódico de extremidades que se presentó de manera aislada en el 8% de los estudios (n=16) y como un hallazgo adicional en el 19% (n=39%). Sin embargo, únicamente el 10% de los pacientes (n=20) cursaron como tal con un trastorno por movimiento periódico de extremidades que condicionara despertares frecuentes o fragmentación de sueño.

El trastorno de la conducta del sueño REM se presentó como único hallazgo en 14 estudios (6,8%). Sin embargo, 18 pacientes tuvieron RBD y SAOS u otra enfermedad de sueño. En ocho pacientes (4%) se documentaron hallazgos de epilepsia bien sea por alteraciones en el electroencefalograma o por crisis clínicas. De estos, cinco (62%) tuvieron además de forma simultánea, síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Se documentó narcolepsia en cinco pacientes (2,4%) por medio de la prueba de latencias múltiples del sueño. En este estudio se documentó una latencia corta al sueño e intrusiones de sueño REM (SOREMPs). En un solo paciente se concluyó la presencia de hipersomnias idiopáticas al no cumplir con el número de SOREMPs en la prueba de latencias múltiples.

Si bien, ningún paciente presentó eventos conductuales de parasomnias no REM, los hallazgos polisomnográficos de alertamientos en fase N3 de sueño sugirieron este diagnóstico en dos individuos (1%).

### Correlación entre los diagnósticos de envío y los resultados del polisomnograma:

Al analizar los pacientes remitidos con diagnóstico de insomnio (11,2%), se encontraron alteraciones en el polisomnograma en 20 estudios (86%). Ver tabla 4.

Tabla 4	n= 23	Porcentaje
Alteraciones en el polisomnograma de los pacientes con insomnio.		
SAOS	11	47
RBD	3	13
MPE	3	13
Normal	3	13
Fragmentación del sueño	2	8,6
No valorable (tiempo sueño insuficiente)	1	4,3

En 51 de los 73 pacientes con sospecha clínica de SAOS (69%) se corroboró este diagnóstico con el polisomnograma. Los 22 pacientes restantes a quienes se remitió al estudio con sospecha de apnea de sueño, mostraron diferentes hallazgos en el polisomnograma: 6 RBD, 6 normales, 4 movimiento periódico de extremidades, 2 roncopatía simple, 2 fragmentación de sueño, 1 respiración de Cheyne Stokes y 1 epilepsia.

Al evaluar los pacientes que fueron remitidos a polisomnograma con sospecha clínica de RBD se encontró que este diagnóstico solo pudo ser confirmado en 21 pacientes (33%). En la gran mayoría de los pacientes que no cumplieron los criterios diagnósticos de RBD (eventos conductuales o incremento en el tono) se observó la presencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño (42%). En estos casos, se podría pensar que los pacientes cursaron con pseudo RBD. Adicionalmente, el estudio polisomnográfico no fue concluyente en un solo paciente al no presentar sueño REM en el estudio.

### 10) CONCLUSIONES

Los trastornos del sueño son frecuentes y pueden impactar en los en la calidad de vida de los pacientes y esta prevalencia es mayor en paciente con afección neurológica. El personal de salud debe estar adecuadamente capacitado para la detección temprana de la aparición de estos trastornos.

Hay algunas patologías neurológicas que se asocian fuertemente a trastornos del sueño los cuales afectan en más grado la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, en algunas ocasiones no se sospecha la presencia de esta asociación presente.

Es indispensable lograr hacer la caracterización de los trastornos del sueño para dar un tratamiento específico y así mejorar la calidad de vida del paciente con afección neurológica.

## 15) REFERENCIAS

1. Luis Torre Bouscoulet, Elodia López Escárcega, Armando Castorena Maldonado, Juan Carlos Vázquez García, María Sonia Meza Vargas, Rogelio Pérez-Padilla. Uso de CPAP en adultos con síndrome de apneas obstructivas durante el sueño después de prescripción en un hospital público de referencia de la Ciudad de México. Archivos de Bronconeumología. Volume 43, Issue 1, January 2007, Pages 16–21.
2. Alexander Morales. Sleep-disordered Breathing in Obese and Eutrophic Adolescents, Asthmatics and not Asthmatics, in the Hospital Infantil of Mexico Federico Gomez. World Allergy Organ J. 2012 February; 5(Suppl 2): S115.
3. Inram Ahmed, Micheal J. Thorpy. Clasificación de sleep disorders. Continuum 2011
4. Paul Carrillo Mora, Jimena Ramirez Peris, Katia Magaña Vazquez. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 56, N.o 4. Julio-Agosto 2013
5. Chokroverty S, Radtke R, Mullington J. Cap. 41. Polysomnography: Technical and clinical aspects. En: Chomer DL, Lopez Da Silva F. Niedermeyer's Electroencephalography. 6ta ed., USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 817-62.
6. Luyster FS, Strollo PJ Jr, Zee PC, Walsh JK. Sleep: A health imperative. Sleep 2012; 35(6): 727-34.
7. MCarley RW. Neurobiology of REM and NREM sleep. Sleep Med 2007; 8(4): 302-30.
8. Carter PJ, Taylor BJ, Williams SM, Taylor RW. Longitudinal analysis of sleep in relation to BMI and body fat in children: the FLAME study. BMJ 2011; 342: d2712.
9. Pandey A, Williams N, Donat M, Ceide M, Brimah P, Ogedegbe G, et al. Linking sleep to hypertension: greater risk for blacks. Int J Hypertens 2013; 2013: 436502.
10. Kobayashi D, Takahashi O, Deshpande GA, Shimbo T, Fukui T. Relation between metabolic syndrome and sleep duration in Japan: a large scale cross-sectional study. Intern Med 2011; 50(2): 103-7.
11. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes. Diabetes Care 2009; 32(11): 1980-5.
12. Kim SK, Kim JH, Park SY, Won HR, Lee HJ, Yang HS, et al. Smoking induces oropharyngeal narrowing and increases the severity of obstructive sleep apnea syndrome. J Clin Sleep Med 2012; 8(4): 367-74.

13. Peters EN, Fucito LM, Novosad C, Toll BA, O'Malley SS. Effect of night smoking, sleep disturbance, and their co-occurrence on smoking outcomes. *Psychol Addict Behav* 2011; 25(2): 312-9.
14. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
15. Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(2 Pt 1):279-89.
16. Grandas F, Iranzo A. Nocturnal problems occurring in Parkinson's disease. *Neurology*. 2004;63(8 Suppl 3):S8-11.
17. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Iwanami M, Hirata K. Sleep disturbances associated with Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2011;2011:219056.
18. -Döring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology*. 2011;7(11)7:1048-54.