



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**DESCRIPCIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO, REPORTADAS POR EL CUIDADOR,
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, DEMENCIA MIXTA,
DETERIORO COGNITIVO LEVE Y PARKINSONISMO ATÍPICO.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA**

PRESENTA

JAVIER ANTONIO DE LA ROSA VEGA

TUTOR DE TESIS

DRA. ANA LUISA SOSA ORTIZ



Ciudad de México, Julio 2018



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.



DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. RICARDO COLIN PIANA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PSIQUIATRÍA

DRA. ANA LUISA SOSA ORTIZ
TUTOR DE TESIS

CONTENIDO

1. Resumen.....	4
2. Antecedentes.....	5
3. Planteamiento del problema.....	19
4. Hipótesis.....	19
5. Objetivos.....	19
6. Justificación.....	20
7. Metodología.....	20
8. Consideraciones éticas.....	24
9. Resultados.....	24
10. Discusión y conclusiones.....	26
11. Referencias.....	27

RESUMEN

La población de la tercera edad continúa en crecimiento, y con ella un aumento considerable de las enfermedades crónico-degenerativas, entre estas incluidas las demencias. Así también, las alteraciones del sueño, son algunos de los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en población geriátrica, en particular en pacientes con enfermedades neurodegenerativas. La presencia de estos síntomas, contribuye a ensombrecer el pronóstico de dichos pacientes, y genera un impacto negativo sobre los cuidadores.

El presente estudio es observacional, transversal y descriptivo. Se utilizó la escala de alteraciones del sueño (SDI) para evaluar la frecuencia de estas alteraciones en pacientes de la clínica de demencias del INNNMVS, quienes contaban con diagnóstico de deterioro cognitivo leve (n=52), enfermedad de Alzheimer(n=50), demencia mixta (n=50) y parkinsonismo atípico (n=44). en total de 196 evaluaciones, de los cuales, 68 hombres y 128 mujeres, con una edad media para hombres de 69.1 años y para las mujeres fue de 72.1 años; así como la presencia de hipersomnia en todos los grupos (p= 0.001). Este trabajo es continuación de una línea de investigación, iniciada en el laboratorio de demencias en 2014. Estos resultados guardan relación con lo que sostiene Guarnieri (2012), Lebrija (2016) para pacientes con EA y DCL; el instrumento aplicado contribuye como un primer abordaje para el estudio de las alteraciones del sueño en pacientes con trastornos neurocognitivos, para su posterior diagnóstico confirmatorio del trastorno del sueño, con lo que se abre a la posibilidad del manejo oportuno.

1) ANTECEDENTES

Los despertares nocturnos o el insomnio son cada vez más reconocidos como síntomas comunes en los trastornos neurodegenerativos que afectan negativamente la calidad de vida y la seguridad de los pacientes. Se ha reportado que, en comparación con población geriátrica sin deterioro cognitivo, las personas con algún tipo de demencia cuentan con una mayor frecuencia de alteraciones del sueño. Por otro lado, se ha descrito que la presencia de dichas alteraciones repercute sobre diversos aspectos clínicos del cuadro demencial. Siendo así que las variaciones en el ciclo sueño-vigilia, la disrupción en la arquitectura y duración del sueño, se han considerado potenciales marcadores de progresión del deterioro cognitivo^{1,2}.

Epidemiología y generalidades de las demencias:

Para 2015 se reportó que 46,8 millones de personas padecían algún tipo de demencia en todo el mundo. Estimando que esta cifra se duplicará cada 20 años, alcanzando los 74,7 millones para 2030 y 131,5 millones en 2050.¹ Con respecto a los subtipos de demencia, la enfermedad de Alzheimer (EA) es la más común, especialmente en edad avanzada; mientras que la más común en pacientes menores de 60 años es la demencia frontotemporal. En países como México, el deterioro cognitivo vascular representa la segunda causa más común de demencia. Por otra parte, aproximadamente el 40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP), presentarán algún grado de deterioro cognitivo y hasta el 80% integrarán un trastorno neurocognitivo mayor (TNCM) antes de su muerte.²

El deterioro cognitivo leve (DCL): es un estado intermedio entre el envejecimiento cognitivo normal y la demencia; es una afección común en los adultos mayores. Se caracteriza por el deterioro de la memoria, la atención y la función cognitiva que está más allá de lo esperado en función de la edad y el nivel educativo. Petersen et al, fueron los pioneros en la introducción de DCL³, se refiere que no se cumplen los criterios de demencia; y para homogeneizar se han propuesto varios subtipos de DCL⁴. En general, estos criterios incluyen un déficit identificable en la cognición en al menos un dominio, en ausencia de demencia o deterioro en las actividades de la vida diaria.⁵

La prevalencia de DCL oscila entre el 3% y el 42% en estudios de poblacionales³, y entre el 6% y el 85% en entornos clínicos, con una incidencia de 21.5-71.3 por 1,000 años-persona en personas mayores⁴.

Demencia mixta (DM): La detección y manejo de pacientes con patología de EA como demencia vascular (DV) se vuelven más complejos debido a la actual falta de consenso sobre los criterios clínicos y la terminología apropiados.⁶ Los criterios diagnósticos del NDIS-AIREN del Instituto Nacional de

Enfermedades Neurológicas y Accidentes Cerebrovasculares, no incluyen una categoría para la demencia mixta, sino el término EA con enfermedad cerebrovascular; otro referente internacional como el Centro de Diagnóstico y Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (ADDTC por sus siglas en inglés, Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers) para el diagnóstico de DM requiere la existencia de una EA típica y una DV estrechamente relacionada con la demencia.⁷, sin embargo, el término demencia mixta es ampliamente reconocido y es el término más comúnmente utilizado para la combinación AD y DM.⁸; de acuerdo con Kenneth M. Langa et al, define a la demencia mixta como un *“declive cognitivo suficiente para afectar el funcionamiento independiente en la vida diaria como resultado de la coexistencia de EA y patología cerebrovascular, documentada por criterios clínicos o por hallazgos de neuroimagen”*.⁸ Además es necesario dirigir un enfoque a identificar el componente dominante EA o DV. Por lo tanto, en la mayoría de los pacientes con predominio de lesiones vasculares cerebrales, el fenotipo clínico inicial debe ser como DV y posteriormente un deterioro de la atención y/o memoria. De lo contrario, en pacientes con predominio de EA, el fenotipo clínico inicial es el deterioro de la memoria episódica, con una adición progresiva de demencia subcortical⁶.

Enfermedad de Parkinson (EP): es un trastorno neurodegenerativo común, es reconocida como el trastorno neurodegenerativo más común después de la enfermedad de Alzheimer.⁹

La prevalencia y la incidencia aumentan casi exponencialmente con la edad y el pico después de los 80 años de edad.¹⁰; esta tendencia tiene importantes implicaciones para la salud pública; Con el envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida en todo el mundo, se espera que la cantidad de personas con la enfermedad de Parkinson aumente en más del 50% para 2030.⁹

El Parkinsonismo se define de acuerdo con los Criterios del Banco de Cerebro del Reino Unido como la presencia de bradicinesia y al menos uno de los siguientes: *temblor de reposo, rigidez o inestabilidad postural*.¹¹ Una vez que se ha establecido la presencia de parkinsonismo, la pregunta principal para el clínico es si el paciente tiene la causa más común de parkinsonismo (p. ej., enfermedad de Parkinson (EP) o una condición parkinsoniana atípica (AP). Aunque el término "atípico" sugeriría la presencia de características "atípicas" para la EP, existen numerosos trastornos que pueden causar parkinsonismo.

En la *figura 1* se muestran distintas etiologías que pueden dar origen al desarrollo de los síndromes parkinsonianos.

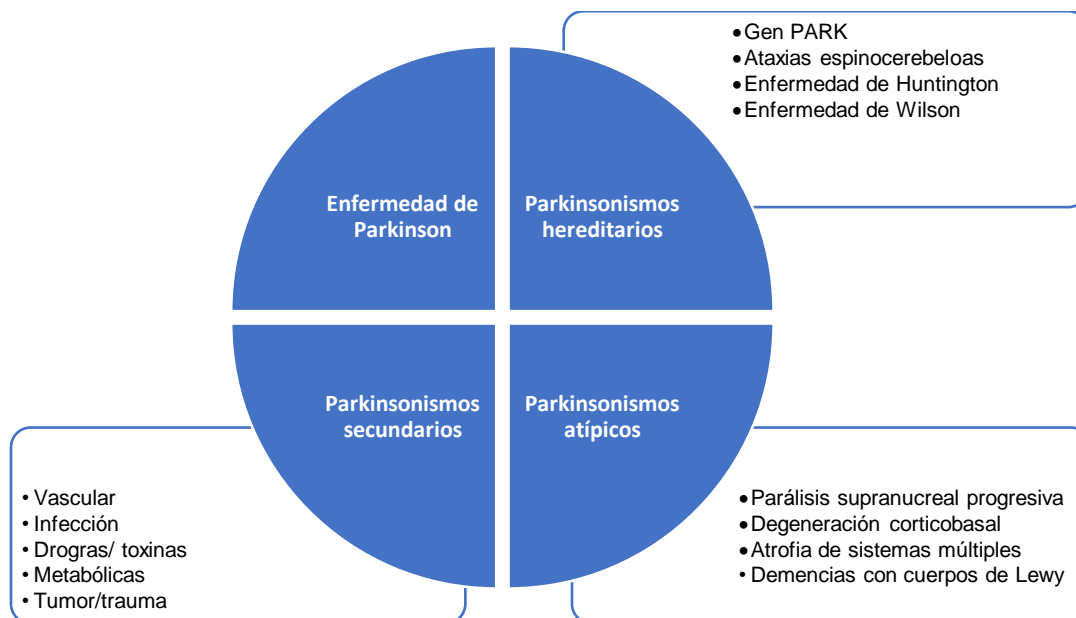


Fig. 1. Etiología de los síndromes parkinsonianos.¹²

Parkinsonismos atípicos

A pesar de los avances recientes, el diagnóstico de los parkinsonismos atípicos aún se basa principalmente en la evaluación clínica. Las pruebas complementarias, como las imágenes cerebrales, pueden ser de apoyo, pero no existen biomarcadores identificados, confiables y específicos que se hayan establecido como diagnósticos. Sin embargo, se han identificado ciertas características o "banderas rojas" que ayudan a distinguir los parkinsonismos atípicos de la EP (tabla 1).¹³

Tabla 1. Parkinsonismos atípicos		
Apoyo	Banderas rojas	Exclusión
<p>Características cardinales: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respuesta clara a la terapia dopaminérgica (cambio subjetivo > 30% en la UPDRS III con tratamiento) - Marcadas fluctuaciones On / Off, desgaste de la dosis final - Presencia de discinesias inducidas por levodopa - Hiposmia 	<ul style="list-style-type: none"> - Progresión rápida de deterioro de la marcha, que requiere una silla de ruedas dentro de los 5 años desde el inicio - Ausencia de progresión de los síntomas motores o signos de más de 5 años (En ausencia de tratamiento) - Disfunción bulbar temprana (<5 y desde el comienzo) - Disfunción respiratoria (estridor, suspiros frecuentes) 	<p>Anormalidades cerebelosas inequívocas (por ejemplo, marcha cerebelosa, ataxia de las extremidades, anomalías oculomotoras)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Parálisis de la mirada supranuclear vertical hacia abajo o ralentización selectiva de los movimientos sacádicos verticales <p>Variable de comportamiento probables FTD o PPA dentro de <5 y de inicio</p>

<p>- Denervación simpática en el corazón en la gammagrafía MIBG</p>	<p>-Severa falla autonómica (<5 años y desde el inicio)</p> <p>-Caídas recurrentes por desequilibrio (> 1 / año) dentro de 3 años desde el comienzo</p> <p>-Anterocollis o contracturas de las extremidades dentro de los 10 años de inicio</p> <p>- Ausencia de características comunes no motoras (disfunción del sueño, RBD, RLS / PLMS, somnolencia diurna, disfunción autonómica, hiposmia, alteración del estado de ánimo)</p> <p>- Signos piramidales inexplicables</p> <p>-Parkinsonismo simétrico bilateral</p>	<p>-Restricción del parkinsonismo en extremidades inferiores> 3 años</p> <p>- Parkinsonismo inducido por el medicamento (uso previo documentado y vinculado con el medicamento, es decir, antipsicótico, etc.)</p> <p>Ausencia de respuesta a altas dosis de levodopa</p> <p>-Pérdida sensorial cortical (evidencia de agnosias) apraxia ideomotora, o afasia primaria</p> <p>- Imágenes del transportador de dopamina normal (presináptica)</p> <p>-Documentación de una condición alternativa</p>
<p><i>Abreviaturas:</i> FTD, demencia frontotemporal; MIBG, 123 I-metayodobencilguanidina; PLMS, movimientos periódicos de las extremidades del sueño; PPA, afasia progresiva primaria; RBD, trastorno conductual del sueño REM; RLS, síndrome de piernas inquietas; UPDRS, escala de calificación unificada de la enfermedad de Parkinson. ¹⁴</p>		

Características generales de los parkinsonismos atípicos.

En la *tabla 2*, se resumen las principales características epidemiológicas, clínicas, y diferencias de neuropatológicas de los principales parkinsonismos atípicos.

Tabla 2. Características clínicas de los parkinsonismos atípicos.					
Síndromes	Neuropatología	Síndrome Clínico	Inicio	Cognición	Parkinsonismo
Demencia con Cuerpos de Lewy (DCcL)	Depósitos alfa-sinucleína. Cuerpos y neuritas de Lewy	Síndrome parkinsoniano. Fluctuaciones en el estado de alerta y atención. Alucinaciones visuales de repetición	Promedio: entre la 5ta y 8va década.	Déficits visuoespaciales y cognitivos (fluctuantes) Habitualmente no se encuentran alteraciones en memoria en estadios iniciales.	Simétrico
Atrofia de Múltiples Sistemas (AMS)	Inclusiones citoplasmáticas gliales de alfa-sinucleína	Disautonomía. (incontinencia, disfunción eréctil)	Criterio: >30 años Promedio:	Disfunción cognitiva frontal. AMS-P: Alt. Visuoespaciales,	Simétrico/asimétrico

		Síndrome parkinsoniano. Síndrome Cerebelar.	6ta década.	construcción, fluencia verbal y habilidades ejecutivas. AMS-C: Disfunción visuoespacial y de construcción.	
Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)	Agregados de TAU. Ovillos neurofibrilares y mechones astrocíticos.	Síndrome de Richardson. Síntomas parkinsonianos predominantes. Acinesia pura con marcha congelada. Demencia Frontotemporal variante conductual. Afasia progresiva no fluente. Síndrome corticobasal. Parálisis de la mirada vertical.	Criterio: >40 años Promedio: 65 años.	Mayormente frontal. Apatía (91%) Apraxia (36%) Deterioro de las funciones ejecutivas. Enlentecimiento cognitivo. Disfunción en recuperación de memoria.	Simétrico
Síndrome Corticobasal (SCB)	Acumulación de TAU. Placas astrocíticas y neuronas acromáticas hinchadas.	Síndrome corticobasal (un síntoma cortical y un síntoma extrapiramidal). Síndrome conductual frontal-espacial. Síndrome de Richardson. Fenómeno del miembro alienígena.	>50 años Promedio: 6ta y 7ma década.	Apraxias, disfunción visuoespacial, acalculia, disfunción frontal, afasia no fluente. Problemas en el lenguaje. Memoria semántica conservada. La memoria episódica es variable. cognición social	Asimétrico

Aspectos fisiológicos generales del sueño

Lomis et al., así como Aserinsky, Dement y Kleitman, hicieron aportaciones fundamentales en el conocimiento de la fisiología del sueño gracias al análisis electroencefalográfico y la observación clínica. Como resultado de estos estudios, se definieron cinco etapas del sueño representativas de dos mecanismos fisiológicos alternantes. En cada etapa se produce actividad eléctrica del encéfalo en ciclos organizados y recurrentes, lo que se conoce como estructura del sueño. A medida que las etapas electrofisiológicas del sueño progresan, éste se vuelve más profundo, lo que significa que el despertar requiere un estímulo más intenso.^{15,16}

El estado de vigilia con los párpados cerrados se acompaña de trazos electroencefalográficos (EEG) que incluyen ondas α posteriores de 9 a 11Hz (ciclos por segundo) y con ellas se mezclan otras de actividad rápida de bajo voltaje y de frecuencia mixta. Si el individuo está somnoliento, como sucede cuando se establece la primera etapa del sueño, los párpados empiezan a cerrarse, los ojos pueden vagar con lentitud de un lado a otro y las pupilas se tornan más pequeñas. Conforme la primera etapa del sueño evoluciona, los músculos se relajan y la configuración del EEG muestra un voltaje cada vez más bajo y frecuencia mixta, con una pérdida de las ondas α ; esto se relaciona con movimientos oculares errantes (vagabundeo) y lentos y se conoce como etapa 1 del sueño. A medida que se establece la etapa 2 del sueño, aparecen descargas de ondas biparietales de 12 a 14 Hz (husos de sueño) de 0.5 a 2s y complejos agudos de ondas lentas de gran amplitud (ondas del vértice o centrales).¹⁷ La American Academy of Sleep Medicine (AASM) recomienda la clasificación siguiente para las fases del sueño: Etapa W (Vigilia (Wakefulness), etapa N1 sueño no-REM o NREM 1; etapa N2, etapa N3 (que combina las antiguas etapas 3 y 4 o sueño de ondas lentas (SWS Slow wave sleep, por sus siglas en inglés) y etapa R (sueño con movimientos oculares rápidos), REM (rapid eye movement por sus siglas en inglés). La diferencia esencial de la nomenclatura nueva es que en la actualidad la etapa N3 representa sueño de ondas lentas, la cual sustituye al sueño de etapas 3 y 4, compuesto de una proporción cada vez mayor de ondas delta de amplitud alta (0.75 μ V, 0.5 a 2Hz) en el EEG.¹⁸ Las primeras tres fases del sueño reciben el nombre de sueño de movimiento oculares lentos o no rápidos (non-rapid eye movement, NREM, por sus siglas en inglés) o sueño sincronizado y a la última fase, como sueño de ondas rápidas, no sincronizado o desincronizado.¹⁹

En el primer segmento del sueño nocturno típico, en el adulto normal joven y en la etapa media de la vida, se pasa sucesivamente por las etapas N1, N2, N3 Y R (REM) del sueño. Después de 70 a 100min, de los cuales una proporción importante comprende el sueño de fase N3, aparece el primer periodo REM, anticipado por un incremento transitorio en los movimientos corporales, y un cambio en el perfil EEG, de etapa o fase N3 a N2; este ciclo NREM-REM se repite cuatro a seis veces durante la noche, aproximadamente con los mismos intervalos, según la duración total del sueño²⁰. En la *figura 2* se ha graficado el porcentaje de tiempo que un adulto pasa en cada fase del sueño.²¹

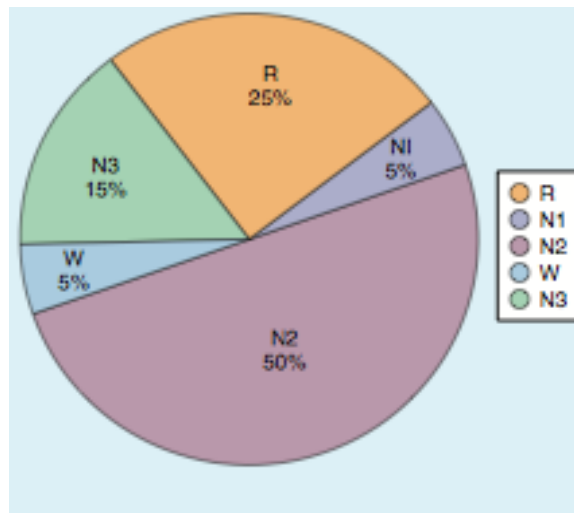


Fig. 2 Fases del sueño de acuerdo a la clasificación de la AASM

La vigilia (W) en el sueño por lo general representa menos del 5% de la noche. La etapa N1 sueño hace generalmente hasta 2% a 5% del sueño; la etapa N2, 45% a 55%; la etapa N3, 3% a 15%. movimiento de los ojos No rápidos (NREM), por tanto, habitualmente el 75% al 80% del sueño. Etapa movimiento rápido de los ojos (R) del sueño típicamente representa entre el 20% y el 25% de la noche, que se producen en tres a seis episodios discretos.²²

Las neuronas corticales tienden a generar descargas sincronizadas durante el sueño NREM y no sincronizadas durante la vigilia. En la etapa REM el perfil EEG por lo común también es asincrónico. La actividad muscular tónica es mínima durante el sueño REM, aunque aún pueden identificarse pequeñas fasciculaciones de los músculos faciales y digitales (manos y pies). Los movimientos oculares del sueño REM son conjugados y se producen en todas direcciones (más en sentido horizontal que vertical), pueden observarse a través de los párpados cerrados.²²

El sueño REM tiene componentes fásico y tónico. Además de los movimientos oculares rápidos, entre los fenómenos fásicos están la dilatación y la constricción alternas de las pupilas y la fluctuación de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y la respiración. Las actividades fásicas guardan vínculos con las descargas de actividad neuronal en los núcleos de la protuberancia, vestibulares y del rafe medio, que son transportadas por las vías corticobulbar y corticoespinal. En los periodos no fásicos del sueño REM están en la fase de inhibición de las neuronas medulares α y γ , aminoran las respuestas H y disminuyen o quedan anulados los reflejos tendinosos, posturales y flexores.

Sueño y el envejecimiento

Con la edad se modifica la estructura, la calidad y arquitectura del sueño; en un meta-análisis de 65 estudios que representan 3577 voluntarios sanos, mostró que la cantidad total de sueño disminuye linealmente con la edad con una pérdida de 10 minutos por década.²³

Hasta los 60 años, el porcentaje de sueño N3 disminuye linealmente en un 2% por década. El porcentaje de sueño REM también disminuye, aunque el descenso es más sutil. Al igual que con N3, el porcentaje de sueño REM presenta una meseta después de 60 años de edad; el resultado neto de estos cambios es un aumento de N1 y N2. Además, la eficiencia del sueño sigue disminuyendo debido al aumento de la latencia del sueño, despertares transitorios y el tiempo despierto después del inicio del sueño; sin embargo, los mecanismos responsables de estos cambios en la arquitectura del sueño no son claros. Aunque se ha postulado que estos cambios reflejan la reducción en la amplitud EEG producido por el aumento de la impedancia eléctrica del cráneo y el cuero cabelludo, que son más probablemente un reflejo de la degeneración neural y cambios relacionados con la edad en los sistemas hormonales.²⁴

El sueño de onda lenta es máxima en los niños y disminuye con el envejecimiento. Es mínima o ausente en los ancianos. Lo mismo es cierto para el sueño REM, lo cual disminuye en menor medida y se hace más fragmentada con el envejecimiento. En los adultos mayores también se ha prolongado la latencia del sueño en comparación con sujetos más jóvenes, tienen despertares más frecuentes y reducción de la eficiencia del sueño.²⁵

Trastornos del sueño

Constituyen uno de los síndromes geriátricos más frecuentemente reportados, aumentando en frecuencia con la edad, llegando hasta el 57% en pacientes mayores a 65 años, misma que se relaciona a mayor presencia de otras alteraciones médicas que generan insomnio secundario y otras que se asocian a éste²⁶.

En la *tabla 3*, se comparan los trastornos del sueño descritos en el manual DSM 5 con la clasificación internacional de los trastornos de sueño de la AASM.

Tabla 3. Cuadro comparativo entre los trastornos del sueño de acuerdo al DSM 5²⁷ e ICS3²⁸	
DSM 5	ICSD 3
Trastorno de insomnio	Insomnio
	Trastorno de insomnio crónico
	Trastorno de insomnio a corto plazo
Trastorno de hipersomnia	Trastornos centrales de hipersomnolencia
Narcolepsia	Narcolepsia tipo 1 y 2
	Síndrome de Kleine-Levin

	Síndrome de sueño insuficiente
	Hipersomnia debido a trastorno médico, uso de sustancias y trastorno psiquiátrico.
Trastornos del sueño relacionados con la respiración	Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
Apnea e hipoapnea obstructiva Del sueño	Apnea obstructiva del sueño
Apnea central del sueño	Síndromes de apneas centrales del sueño
Hipoventilación relacionada con el sueño	Trastornos del sueño relacionado con hipoventilación
	Trastorno de hipoxemia relacionada con el sueño
Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia	Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia
	Trastorno de fase retardada del sueño-vigilia
	Trastorno de la fase avanzada de sueño-vigilia
	Trastorno del ritmo irregular del sueño-vigilia
	Trastorno del ritmo sueño-vigilia no de 24h
	Trastorno de trabajo por turnos
	Trastorno de desfase horario
Trastorno del sueño-vigilia circadiano no especificado	
Parasomnias	Parasomnias
Trastornos del despertar del sueño no REM	Parasomnias relacionadas al sueño no REM
	Despertar confuso
	Sonambulismo
	Los terrores nocturnos
	Trastorno de la alimentación relacionada con el sueño
	Parasomnias relacionados REM
	Trastorno de conducta del sueño REM
Parálisis aislada recurrente del sueño	
Trastorno de pesadillas	El trastorno de pesadillas
	Otras parasomnias
Trastorno del comportamiento del sueño REM	Trastornos del movimiento relacionados con el sueño
Síndrome de las piernas inquietas	Síndrome De Piernas Inquietas

	Trastorno Del Movimiento Periódico De Las Extremidades
	Calambres En Las Piernas Relacionados Con El Sueño
	Bruxismo Relacionado Con El Sueño
	Trastorno Del Movimiento Rítmico Relacionado Con El Sueño
	Mioclono Benigno Del Sueño De La Infancia
	Mioclono Propioespinal En El Inicio Del Sueño
	Trastorno Del Movimiento Relacionado Con El Sueño Debido A Un Trastorno Médico o sustancias
	Trastorno Del Movimiento Relacionado Con El Sueño, No Especificadas
Trastorno del sueño inducido Por sustancias/ medicamentos	Otros trastornos del sueño.

Trastornos del sueño en enfermedades neurodegenerativas

Los adultos mayores con demencia muestran una perturbación importante del sueño, incluyendo: menor duración del sueño, sueño fragmentado, alteración del ciclo circadiano y tasas elevadas de trastornos respiratorios del sueño (TRS)^{29,30}. Aunque las alteraciones del sueño son comunes en la población de edad avanzada, el impacto de éstas en los pacientes con demencia puede ser mayor; acelerando la pérdida de la función global y desempeño cognitivo.³¹⁻³³ Es por ello que cuando se evalúa a un nuevo paciente con aparentes problemas cognitivos, siempre debe evaluarse la calidad del sueño e identificar las alteraciones de forma oportuna.

La arquitectura del sueño es a menudo anormal en los pacientes con EA. Ciertos cambios en el sueño parecen ser una exageración de los que normalmente aparecen con el envejecimiento. Los pacientes con EA muestran un aumento del número y la duración de los despertares y un aumento del porcentaje concomitante de fase N1. En comparación con los controles de edad avanzada, los pacientes con EA también muestran un porcentaje reducido del sueño de ondas lentas (SWS por sus siglas en inglés slow wave sleep)²⁶; otro cambio en la arquitectura del sueño que se parece a un envejecimiento acelerado en EA, es una pérdida de las características de EEG específicas de la etapa N2. Los husos de sueño y complejos K están mal formados y de menor amplitud, duración más corta, menor número

que las observadas en controles emparejados por edad. Con el avance de la gravedad de EA, se hace más difícil distinguir N2 etapa del N1, dada la ausencia de rasgos característicos del EEG.³⁴

En pacientes con EA el sueño REM se reduce cuantitativamente, mientras que está relativamente conservada en el envejecimiento normal. Así mismo, se reduce la duración media del episodio de sueño REM, sin embargo, el número total de episodios de sueño REM y la latencia del sueño REM se mantienen intactos¹⁹.

En el EEG de personas con EA se ha observado desaceleración durante el sueño REM, por lo que se ha propuesto como un marcador biológico de dicha enfermedad³⁵. Hassainia et al. observaron un aumento en las ondas delta y theta y una disminución de las actividades de alfa y beta absolutos durante el sueño REM, alteraciones que afectan particularmente a las regiones frontal y parietotemporal³⁶; estas anomalías específicas del sueño REM pueden estar relacionados con la degeneración de las estructuras colinérgicas en el tronco cerebral y el cerebro anterior³⁷

El trastorno de conducta del sueño REM (RBD, por sus siglas en inglés REM behavior disorder) que se caracteriza por la pérdida de la atonía del sueño REM y responsable de “actuar los sueños”, es una característica clínicamente sugerente para el diagnóstico de sinucleinopatías como la demencia con cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson y atrofia de múltiples sistemas, pero no de la EA.³⁸

Trastornos del sueño en parkinsonismo atípico

Se observan comúnmente con alteraciones particulares que ocurren con mayor frecuencia en parkinsonismos específicos, por ejemplo la atrofia de sistemas múltiples es una sinucleopatía en la cual las alteraciones del sueño son bien reconocidas como una comorbilidad, de los cuales los trastornos respiratorios del sueño como la apnea obstructiva del sueño o la apnea central del sueño, son de los primeros síntomas en aparecer,^{39,40} y el estridor nocturno, que es una afección grave, pero tratable, muy específica de MSA.⁴¹; su importancia clínica no se reconoció hasta muchos años después. Múltiples informes de casos han descrito la parálisis de las cuerdas vocales que se presenta como estridor nocturno en pacientes con MSA. En el estudio más grande de 42 pacientes con MSA, 17 tenían estridor nocturno, que se asoció con un período de supervivencia significativamente más corto.⁴² Otro estudio de 19 pacientes con MSA mostró que el 42% tenía estridor nocturno.⁴³ Se ha informado un exceso de somnolencia diurna (EDS, por sus siglas en inglés excessive disorder sleep) en el 28% de los pacientes caucásicos con MSA⁴⁴ y el 24% de los pacientes japoneses con MSA⁴⁵.

Las grabaciones con polisomnografía de pacientes con MSA revelan una estructura general de la arquitectura del sueño normal, pero un tiempo de sueño nocturno reducido inexplicable, que puede contribuir a la somnolencia diurna.⁴⁶

Además, este trastorno está fuertemente asociado con RBD, que también se observa en la demencia con cuerpos de Lewy.⁴⁷ ; sin embargo se ha observado que las alteraciones del sueño en la población con demencia con cuerpos de Lewy varía del 44% al 55%.^{48,49}

Aunque existe una superposición significativa entre los trastornos del sueño informados en DCcL y EP, la presencia de disfunción del sueño puede facilitar la diferenciación entre DCcL y otras demencias. Por ejemplo, las alteraciones del sueño parecen ser significativamente más comunes en DCcL, en comparación con EA, odds ratio = 2.93⁵⁰ .

La mayoría de la literatura relacionada con las alteraciones del sueño en DCcL se ha centrado en RBD como un síntoma particular diferente a otras demencias, por lo que ha agregado RBD como una característica clínica central para el diagnóstico de DCcL en 2011.⁵¹

En la parálisis supranuclear progresiva el RBD es mucho menos prevalente. El insomnio y la alteración de la arquitectura del sueño son las anomalías del sueño más comunes que se observan en la PSP; curiosamente, a pesar de los datos objetivos que muestran una disminución significativa de la eficiencia del sueño, en comparación con los pacientes con EP, los informes subjetivos de la calidad del sueño con la escala de sueño de la enfermedad de Parkinson no difirieron significativamente entre los pacientes con EP y PSP⁵².

Aunque existe una superposición significativa en el espectro de los trastornos del sueño observados en el parkinsonismo atípico, cada trastorno tiene un perfil único de disfunción del sueño asociado como se puede observar en la *figura 3*.

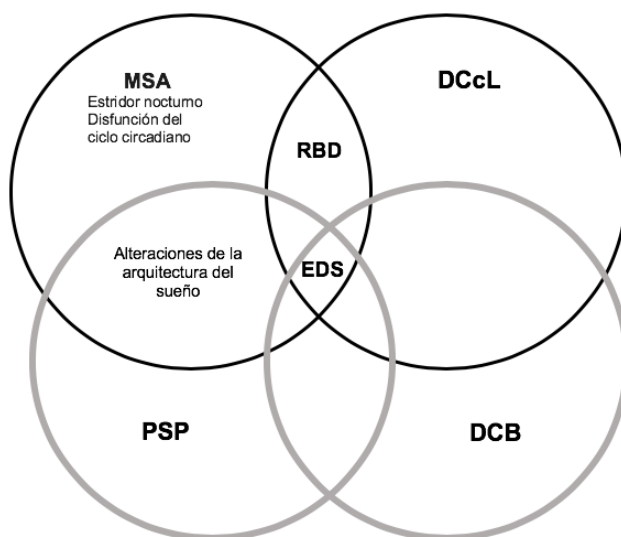


Fig 3. Superposición entre los trastornos del sueño en los parkinsonismos atípicos. MSA y DCcL son sinucleinopatías (negro), mientras que PSP y DCB son tauopatías (gris).⁵³

De forma conjunta podemos observar diferentes alteraciones del sueño, distribuidas en las enfermedades neurodegenerativas, como lo podemos apreciar en la *tabla 4*.

Tabla 4. Alteraciones del sueño asociadas a demencia.⁵⁴		
Tipo de demencia	Desordenes de sueño asociados	Cambios electroencefalográficos
Demencia Alzheimer 25 a 50% presentan alteraciones del sueño	Sundowning Mayor probabilidad de SAOS (asociada a APOE4). Irregularidades en ciclo sueño vigilia.	Aumento de fase I del sueño. En sueño No REM hay pobre estructuración de complejos kappa y de ondas delta. Reducción de sueño REM en etapas avanzadas.
Demencia con cuerpos de Lewy Hasta el 85% presentan alteraciones del sueño	Desorden de conducta del sueño REM en 50 a 80% de los pacientes. Hipersomnias asociadas a cambios en hipotálamo lateral. Tratamiento de movimientos periódicos de las extremidades hasta en 74%. Ciclo sueño vigilia alterado.	REM sin atonía.
Demencia en Parkinson Del 60 al 90% presentan alteraciones del sueño	Desorden de conducta del sueño REM (RBD) en 30 al 60% de los pacientes. Insomnio intermedio o de mantenimiento. Hipersomnias. Síndrome de piernas inquietas y Tratamiento de movimientos periódicos de las extremidades.	Parpadeo rápido al inicio del sueño. Intrusiones de REM en sueño No REM. En estadios avanzados de sueño despertares frecuentes. Movimientos oculares rápidos y lentos durante el sueño.
Atrofia de sistemas múltiples.	Desorden de conducta del sueño REM, presentando actuación de los sueños en 70% y REM sin atonía en 90%. Estridor nocturno (parálisis de cuerdas vocales que pueden condicionar muerte súbita nocturna. Tratamiento: traqueotomía) Disautonomías.	REM sin atonía
Parálisis supranuclear progresiva	Insomnio, hipersomnias, RBD poco común.	Ausencia completa o importante reducción de sueño REM. No supra versión en REM.

En torno a la evaluación de los trastornos del sueño, ésta comienza con la evaluación del componente subjetivo, misma que se realiza como prueba de tamizaje en población general a través de diversas escalas clínicas y test. Sobre los casos en que se detecten casos probables se procede a una entrevista clínica intencionada. Posteriormente en algunas circunstancias específicas se completa el estudio con la realización de la polisomnografía con la que se objetivan estas alteraciones. La mayoría de los test solo evaluarán la presencia o ausencia de insomnio así como la prevalencia de somnolencia diurna, sin embargo el índice de calidad de sueño de Pittsburgh evalúa los distintos componentes del sueño siendo al momento el instrumento de mayor validez en población general, validado al español desde 1997⁵⁵ y se ha utilizado para valorar el sueño en ancianos, con patología psiquiátrica, ya que nos

permite valorar 7 componentes del sueño que son: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del dormir, eficiencia del sueño, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna.⁵⁶ Resulta suficiente para la integración diagnóstica de la mayoría de los trastornos del sueño, una sospecha clínica; sin embargo, existen otros trastornos del sueño para los que es necesario la sospecha clínica más una objetivación del cuadro clínico descrito por el paciente. En algunos casos como pacientes con cuadro de deterioro cognitivo, las escalas auto aplicables como lo son la escalas de somnolencia de Epworth, la escala de calidad de sueño de Pittsburgh y la escala de gravedad de insomnio, no son prácticas por extensión de las mismas, ni fidedignas debido a que algunos pacientes ya no cuentan con la cognición suficiente para su auto monitoreo, por lo que no se percatan de importantes alteraciones en su vida diaria, mientras que algunos otros pacientes ya no son capaces de responder a escalas auto aplicables, por lo que en ellos resulta necesaria la aplicación de instrumentos diseñados especialmente para esta población como lo es el inventario neuropsiquiátrico de Cummings (INP).⁵⁷ El apartado de alteraciones del sueño del INP, se aplica al familiar y/o cuidador, y logra ofrecer una ventaja en la detección oportuna de alteraciones conductuales y de sueño que presentan nuestros pacientes. Por lo que en el 2003 se realizó un estudio de alteraciones del sueño evaluadas con el Inventario de trastornos del sueño (Sleep Disorders Inventory –SDI- por sus siglas en inglés), es un nuevo cuestionario que se ha desarrollado tiempo después del INP para contar con más información de los pacientes evaluados, sobre el sueño. Este describe la frecuencia y severidad del síntoma, así como la carga que este genera en el cuidador.⁵⁸ Su utilización en pacientes con EA ha sido amplia, sobre todo a nivel de investigación, aportando la mayoría de la información al momento conocida de los trastornos del sueño en comorbilidad con demencia. Este instrumento pretende detectar alteraciones del sueño, aun cuando el sueño reportado sea mayor a 7hrs al día, por lo que no se consideraría estrictamente "trastorno del sueño," de acuerdo a criterios diagnósticos establecidos, pese a tener una mejor puntuación con respecto a la población en quien se identificó sueño menor a 6hrs/día. El curso clínico en dominios cognitivos, funcionales y conductuales, en los pacientes de ambos grupos se mostró similar, concluyendo que el SDI cubre un amplio rango de alteraciones del sueño y provee información independiente del tiempo total de sueño y de los ratings de calidad de sueño aplicados. Si bien también es una prueba subjetiva y no es considerada un test diagnóstico de trastornos del sueño, si es una importante herramienta aplicable a cuidadores, que funcionaria como instrumento de screening en alteraciones del sueño.

En 2005 se complementó este estudio, de forma retrospectiva, determinando que el tiempo en cama (Time in Bed –TIB), en población con EA es directamente proporcional al deterioro cognitivo de los pacientes, encontrando más afectados a aquellos pacientes que pasaban mayor tiempo en cama³².

Es por ello que la evaluación de alteraciones del sueño en pacientes con demencia, resulta conveniente con este instrumento, con su alta sensibilidad para alteraciones del sueño, otorga al médico tratante la información suficiente para integrar una sospecha diagnóstica confiable, que lo

oriente a realizar los estudios indicados y/o una entrevista propositiva con el fin de esclarecer el diagnóstico.

2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador, entre pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), demencia mixta (DM), deterioro cognitivo leve (DCL) y parkinsonismo atípico (PA)?

3) HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

- Hay diferencias de las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador, entre pacientes con: EA, DM, DCL y PA.

Hipótesis nula:

- No hay diferencias de las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador, entre pacientes con EA, DM, DCL y PA.

4) OBJETIVOS

Objetivo general

Describir la frecuencia de las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador, entre pacientes con enfermedad de Alzheimer, demencia mixta, deterioro cognitivo leve y parkinsonismo atípico.

Objetivos secundarios

1. Describir las características sociodemográficas de cada grupo de estudio
2. Comparar las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador entre pacientes con EA, DM, DCL y PA.

5) JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones del sueño no tratadas pueden empeorar el pronóstico de los pacientes con demencia, siendo una fuente de estrés considerable para los cuidadores y miembros de la familia. Así también, pueden contribuir con un incremento en el riesgo de caídas y lesiones durante la noche, precipitar y acelerar la carga social y económica de estas enfermedades, favoreciendo el colapso del cuidador y la institucionalización temprana. Por otro lado, algunos trastornos neurodegenerativos como los parkinsonismos atípicos tienen una baja prevalencia, por lo que el conocimiento de las alteraciones del sueño en este grupo, es limitado.

Vale la pena mencionar, que en la actualidad no se cuenta con escalas clinimétricas breves para la identificación de alteraciones del sueño, que se puedan evaluar a través del cuidador. Así tampoco, existen reportes de estudios que comparen las alteraciones del sueño entre los distintos grupos de demencias incluidos en este estudio. Por lo anterior, este estudio contribuirá a describir la frecuencia de alteraciones del sueño en pacientes con distintos tipos de demencias, mediante la aplicación de una escala indirecta breve y de fácil aplicación en la evaluación integral de dichos pacientes.

6) METODOLOGÍA

a) Diseño: Observacional, transversal, descriptivo.

b) Población y muestra:

Pacientes consecutivos que acuden al INNNMVS y que han sido captados por la clínica de demencias. Se incluyó un total de 200 pacientes con demencia, caracterizados en 4 grupos de estudio (50 pacientes por grupo), con diagnóstico probable de EA, DM, DCL y PA.

c) Criterios de selección del estudio para todos los grupos:

- 1) Pacientes con un rango de edad de 45 a 90 años.
- 2) Ambos sexos.
- 3) Que acudan con acompañante o cuidador con capacidad de responder cuestionarios.
- 4) Que acepte participar en el estudio y firme un consentimiento informado.

d) Criterios de Inclusión:

- 1) Pacientes que cumplan con los criterios diagnosticos vigentes de probabilidad para los subgrupos:

- 2) Enfermedad de Alzheimer ⁵⁹
 - 3) Demencia mixta ⁸
 - 4) Deterioro cognitivo leve ⁵
 - 5) Parkinsonismo atípico ⁶⁰
- e) Criterios de exclusión:
- 1) Comorbilidades médicas descontroladas.
 - 2) Otra comorbilidad neurológica o psiquiátrica.
 - 3) Consumo activo de sustancias psicoactivas.
- f) Criterios de eliminación:
- 1) Que no logren completar las evaluaciones del protocolo.
 - 2) Pacientes que decidan abandonar el protocolo de estudio.
- h) Operalización de variables

Tabla 5. Operalización de variables.			
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumento
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo a partir de su nacimiento.	Variable cuantitativa, discreta, y absoluta, correspondiente al total de años vividos al momento de la evaluación.	Cuestionario sociodemográfico.
Género	Condición biológicamente determinada que distingue al individuo femenino del masculino.	Variable cualitativa, discreta y nominal (femenino/ masculino),	Cuestionario sociodemográfico.
Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y situación legal respecto a esta.	Variable cualitativa, discreta, nominal (soltero, casado, viudo, divorciado o en Unión libre).	Cuestionario sociodemográfico.
Hogar como lugar de residencia	Domicilio habitual de una persona en el que desarrolla su vida privada o familiar.	Variable cualitativa, discreta y nominal.	Interrogatorio dirigido sobre lugar de residencia del paciente.

Alteraciones del sueño de forma global	Alteraciones de la regulación del ciclo sueño-vigilia, en la estructura, conciliación, mantenimiento, alteraciones respiratorias y conducta del sueño.	Variable cualitativa, discreta, nominal, resultado de la sumatoria de ítems presentes en el SDI: levantarse en la noche, vagabundear en la noche, conciliar el sueño, despertar en la noche, creer que ya es de día, despertar muy temprano, dormir en el día, roncar, apnea y sueño reparador.	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.
Alteraciones del sueño específicas de la conducta del sueño	Presencia de parasomnias como sonambulismo, pesadillas o terrores nocturnos.	Variable cuantitativa (partiendo de cero, suma de puntuación en screening, para los siguientes ítems del SDI: levantarse en la noche y vagabundear en la noche.)	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.
Alteraciones del sueño de tipo insomnio	Presencia de disomnias en las que la persona presenta anomalías en la cantidad o cronología del sueño.	Variable cuantitativa (partiendo de cero, suma de puntuación en screening, para los siguientes ítems del SDI: conciliar el sueño, despertar en la noche, creer que ya es de día, y despertar muy temprano)	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.
Somnolencia diurna	Alteración del ritmo circadiano del sueño con presencia de desfase de horario y/o somnolencia diurna.	Variable cuantitativa (partiendo de cero, puntuación en screening, para el ítem del SDI: dormir en el día.)	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.
Alteraciones del sueño relacionados con la respiración	Alteración del sueño causada por un trastorno respiratorio que puede llevar a somnolencia excesiva, insomnio o hipersomnia, a consecuencia de ronquera, apneas, hipoapneas y desaturaciones de oxígeno.	Variable cuantitativa (partiendo de cero, suma de puntuación en screening, para los siguientes ítems del SDI: roncar; así como solo frecuencia de apnea.)	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.
Calidad subjetiva del sueño	Referencia del sueño como reparador o no reparador.	Variable cuantitativa (partiendo de cero, puntuación en screening para el ítem del SDI: sueño reparador	Inventario De trastornos del sueño (SDI) del INP.

i) Procedimiento

Se llevó a cabo una revisión de la base de datos de la clínica de demencias, obteniendo datos desde el año 2010 al presente, con lo que se captó un total de 200 pacientes, distribuidos de la siguiente manera: EA (50), DM (50), DCL (50) y PA (50).

Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos de cada paciente, entre los que se incluyeron: edad, años de escolaridad, estado civil y diagnóstico. Así también, se recabaron los siguientes datos sociodemográficos de cada informante o cuidador: nombre completo, edad, fecha de nacimiento, escolaridad en años, sexo, parentesco, ocupación, años de conocer al paciente, número de personas que participan de manera regular en el cuidado del paciente, tipo de informante, si vive o no con el paciente.

El perfil de SDI para cada paciente se obtuvo siguiendo los procedimientos estándar. Primero, se le solicitó al cuidador que indicara si su paciente había presentado alguna de las conductas que se enumeran en la escala SDI en las 2 semanas anteriores. De ser así, se continuó con los siguientes rubros para evaluar la frecuencia, gravedad e intensidad de angustia que causa en el cuidador. Los informantes calificaron la frecuencia de cada síntoma en una escala de 1 a 4 y la gravedad del síntoma de 1 a 3. Se utilizó una puntuación compuesta [frecuencia × severidad, produciendo una puntuación que varió de 1 a 12 para cada escala en los análisis.

Se solicitó a los cuidadores que evaluaran su nivel de angustia emocional provocada por cada síntoma (nivel de estrés: 0 = nada; 1 = mínimamente; 2 = moderadamente; 3 = moderadamente; 4 = severamente; 5 = muy severa o extremadamente estresado). El puntaje de angustia total se obtuvo al sumar las puntuaciones de las preguntas de angustia de SDI individuales.

j) Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la población las variables sociodemográficas y frecuencia de las alteraciones de sueño (insomnio, hipersomnia, parasomnia, apnea y roncopatía) identificadas por medio del instrumento SDI en los cuatro grupos de estudio.

Se describieron y compararon los datos obtenidos con la escala SDI; en cada variable se busco que cumpliera los supuestos de normalidad, (independencia, normalidad de medias y homogeneidad de varianzas), con lo que se realizó pruebas paramétricas y en caso de no cumplir alguno de los supuestos de normalidad se realizó con pruebas no paramétricas y considerando un error alfa ≤ 0.05 como estadísticamente significativo; todos los datos se analizaron mediante el programa SPSS versión 25.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó de acuerdo con los principios y el conjunto de reglas éticas expresadas por la Asociación Mundial de Médicos en su declaración de Helsinki, titulada “Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”, la cual fue adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, en Finlandia (1964), y tomando en cuenta las enmiendas sucesivas, incluyendo la más reciente, realizada en Edimburgo (2000).

En su apartado C, titulado “PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA”, el párrafo 31 afirma que: “El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.” En el párrafo 32, se afirma: “Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente.”

En todos los sujetos, se realiza las mediciones necesarias para el estudio mediante la previa lectura y firma de la carta de consentimiento informado, por parte del paciente y/o su familiar en todos los casos se protege la confidencialidad de los participantes.

8) RESULTADOS

Características sociodemográficas. Se reportó un total de 196 pacientes, con una edad media de 71.07 años (D.E \pm 9.4), distribuidos por mujeres (n=128), hombres (n=68). (véase tabla 6). Los hombres presentan una media de escolaridad en años mayor a las mujeres con una estadísticamente significativa ($p= 0.001$)

Tabla 6. Distribución de la edad y escolaridad según el género

	Hombre n= 68	Mujer n = 128	Valor p
Edad media (DE), años	69.1(\pm 9.87)	72.1(\pm 9.022)	0.031
Escolaridad media (DE), años	10 (\pm 6.31)	6.6 (\pm 4.67)	0.001

Valor p correspondiente a la prueba T de Student para muestras independientes

Características clínicas. La muestra se dividió en grupos por padecimiento, consistentes en DCL, EA, DM y PA; la distribución del género por diagnóstico fue estadísticamente significativa ($p=0.031$), dado que la población de mujeres fue mayor a la de los hombres, (véase tabla 7).

Tabla 7. Distribución por género según el diagnóstico

	DCL N= 52	EA N= 50	DM N= 50	PA N= 44	Valor p
Hombre	16 (30.8%)	17 (34%)	12 (24%)	23 (52.3%)	0.031
Mujer	36 (69.2%)	33 (66)	38 (76%)	21 (47.7%)	0.031

Valor p correspondiente a la prueba de χ^2

Tabla 8. Distribución del diagnóstico por medias de edad y escolaridad.

Diagnóstico	Edad, media (DE)	Escolaridad media (DE)
DCL	69 (± 8.5)	8.7 (± 5.8)
EA	72 (± 9.1)	7.9 (± 5.5)
DM	75 (± 7.6)	5.3 (± 4.6)
PA	67(± 10.6)	9.3 (± 5.1)
Total	71 (± 9.4)	7.8 (± 5.5)
Valor de p	0.001	0.002

Valor p correspondiente a la prueba de ANOVA de una vía

En la tabla 9, podemos apreciar que no presenta una diferencia entre el padecimiento y género estadísticamente significativa.

Tabla 9. Frecuencias de las alteraciones del sueño por género

Género	Insomnio, %	Hipersomnia, %	Parasomnias, %	Apnea, %
Hombre, n=68	26(31%)	40(38.8%)	14(26.4%)	24(30.4%)
Mujer, n=128	58(69%)	63(61.2%)	39(73.6%)	55(69.6%)
Valor p	0.366	0.23	0.177	0.359

Valor p correspondiente a la prueba de χ^2

La tabla 10 observamos la relación entre el diagnóstico y la alteración del sueño; la hipersomnia presenta diferencia en los grupos, siendo significativamente estadístico ($p=0.001$).

Tabla 10. Frecuencia de alteraciones del sueño según el diagnóstico

Alteración del sueño	DCL (n 52)	EA (n 50)	DM (n 50)	PA (n 44)	Valor p
Insomnio, %	22 (42.3%)	18 (36%)	23 (46%)	21 (47.7%)	0.661
Hipersomnia, %	16 (30.8%)	23 (46%)	31 (62%)	33 (75%)	0.001
Parasomnia, %	11 (21.2%)	12 (24%)	16 (32%)	14 (31.8%)	0.51
Apnea, %	6 (11.5%)	5 (10%)	8 (16%)	8 (18.2%)	0.627

Valor p correspondiente a la prueba de χ^2

10) DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

A partir de los hallazgos encontrados, rechazamos la hipótesis nula, por lo se que establece que existen diferencias en las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador, entre pacientes con EA, DM, DCL y PA; con el uso del Inventario de trastornos del sueño; se sabe que ya existe literatura de las alteraciones del sueño en pacientes con padecimientos neurodegenerativos, sin embargo es poca la información comparándola entre los diferentes grupos abordados con el SDI para pacientes con trastornos cognitivos.

Nuestros resultados guardan relación con lo reportado por autores como Guarnieri³³, Lebrija⁶¹; quienes mencionan que los pacientes con diagnóstico de EA, DCL y PA presentan una elevada frecuencia de hipersomnia, algunas de las posibles explicaciones de esto sea la presencia de alteraciones en la arquitectura del sueño, anormalidades en el ritmo circadiano, por el uso de algunos fármacos, como benzodiazepinas o debido al proceso degenerativo subyacente como los bajos niveles de orexina en LCR (descritos en PSP y DCB), degeneración de células de orexina (visto en EA, AMS y PSP)⁶²; o debido a la degeneración del marcapasos circadiano en el núcleo supraquiasmático)⁶³

La escala de alteraciones de sueño, contribuye como un primer abordaje para el estudio de las alteraciones del sueño en pacientes con trastornos neurocognitivos, para su posterior diagnóstico confirmatorio del trastorno del sueño, con lo que se abre a la posibilidad del manejo oportuno, con lo que se espera mejore la calidad de vida del paciente y cuidador. Una de las líneas en las que se puede continuar la investigación de los trastornos del sueño en enfermedad neurodegenerativas sería adecuado iniciar una cohorte con el uso del SDI, para poder buscar factores de riesgo asociados, en los cuales sugerimos se incluya hábitos cotidianos, IMC, comorbilidades y uso de sustancias

En esta tesis se describieron las frecuencia de las alteraciones del sueño reportadas por el cuidador con la aplicación del SDI, entre pacientes con enfermedad de Alzheimer, demencia mixta, deterioro cognitivo leve y parkinsonismo atípico, con lo que se observó que más de 80% de los pacientes presenta alguna alteración del sueño; con lo que es menester completar el abordaje diagnóstico con polisomnografía en los que presenten predominio de las alteraciones respiratorias del sueño, y en caso de confirmarlo, otorgar el tratamiento, con lo que se busca disminuir el colapso del cuidador y mejorar la calidad de vida del paciente.

11) REFERENCIAS

1. Tendencias CY. Informe Mundial sobre el Alzheimer 2015 El Impacto Global de la Demencia. *Alzheimer's Dis Int.* 2015:1-2.
2. de Oliveira FF, Bertolucci PHF, Chen ES, Smith M de AC. Assessment of sleep satisfaction in patients with dementia due to Alzheimer's disease. *J Clin Neurosci.* 2014. doi:10.1016/j.jocn.2014.05.041
3. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (N Y).* 2016;22(April):404-418. doi:10.1097/00019052-200208000-00001
4. Eshkoor SA, Hamid TA, Mun CY, Ng CK. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging.* 2015. doi:10.2147/CIA.S73922
5. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to

- Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
6. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain Infarction and the Clinical Expression of Alzheimer Disease: The Nun Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 1997. doi:10.1001/jama.1997.03540340047031
 7. Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*. 1992. doi:10.1212/WNL.42.3.473
 8. Langa KM, Foster NL, Larson EB. Mixed dementia: Emerging concepts and therapeutic implications. *J Am Med Assoc*. 2004. doi:10.1001/jama.292.23.2901
 9. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007. doi:10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03
 10. Driver JA, Logroscino G, Gaziano JM, Kurth T. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology*. 2009. doi:10.1212/01.wnl.0000341769.50075.bb
 11. Gibb WR, Lees AJ. The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1989. doi:10.1111/j.1365-2990.1989.tb01147.x
 12. McFarland NR. Diagnostic_Approach_to_Atypical_Parkinsonian.10.pdf. :1117-1142.
 13. Hess CW, Okun MS. Diagnosing Parkinson Disease. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016;22(4,MovementDisorders):1047-1063. doi:10.1212/CON.0000000000000345
 14. McFarland NR, Hess CW. Recognizing Atypical Parkinsonisms: Red Flags and Therapeutic Approaches. *Semin Neurol*. 2017. doi:10.1055/s-0037-1602422
 15. Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1957. doi:10.1016/0013-4694(57)90088-3
 16. Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J Exp Psychol*. 1937;21(2):127-144. doi:10.1037/h0057431
 17. Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1957;9(4):673-690. doi:10.1016/0013-4694(57)90088-3
 18. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders.*; 2014. doi:10.1111/febs.12678
 19. Scullin MK, Bliwise DL. Sleep, Cognition, and Normal Aging. *Perspect Psychol Sci*. 2015;10(1):97-137. doi:10.1177/1745691614556680

20. Miner B, Kryger MH. Sleep in the Aging Population. *Sleep Med Clin*. 2017;12(1):31-38. doi:10.1016/j.jsmc.2016.10.008
21. Daroff RB [Ed], Fenichel GM [Ed], Jankovic J [Ed], Mazziotta JC [Ed]. Bradley's neurology in clinical practice, vol. 1: Principles of diagnosis and management (7th ed.). *Bradley's Neurol Clin Pract vol 1 Princ diagnosis Manag (6th ed)*. 2015.
22. Colten HR, Altevogt BM, Research I of M (US) C on SM and. Sleep Physiology. In: *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. ; 2006.
23. Maurice M. Ohayon, Mary A. Carskadon, Christian Guilleminault, Michael V. Vitiello. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. *Sleep*. 2004;27(7):1255-1273. doi:10.1080/16506073.2015.1026386
24. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J, Malhotra A. Aging and sleep: Physiology and pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(5):618-633. doi:10.1055/s-0030-1265902
25. Bliwise DL. *Normal Aging*.; 2011. doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00003-7
26. Elena Ubis-Díez JO-P. Trastornos del sueño en pacientes con demencia valorados en una consulta de geriatría. *Psicogeriatría*. 2012;4(1):21-29. https://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0401/401_0021_0029.pdf. Accessed November 12, 2017.
27. American Psychiatric Association. *DSM-V*.; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053
28. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders—third edition (ICSD-3). *AASM Resour Libr*. 2014. doi:10.1111/febs.12678
29. Spira AP, Chen-Edinboro LP, Wu MN, Yaffe K. Impact of sleep on the risk of cognitive decline and dementia. *Curr Opin Psychiatry*. 2014;27(6):478-483. doi:10.1097/YCO.000000000000106
30. Lim ASP, Kowgier M, Yu L, Buchman AS, Bennett DA. Sleep Fragmentation and the Risk of Incident Alzheimer's Disease and Cognitive Decline in Older Persons. *Sleep*. 2013;36(7):1027-1032. doi:10.5665/sleep.2802
31. Pase MP, Himali JJ, Grima NA, et al. Sleep architecture and the risk of incident dementia in the community. *Neurology*. 2017;89(12):1244-1250. doi:10.1212/WNL.0000000000004373
32. Tractenberg RE, Singer CM, Kaye JA. Symptoms of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease and normal elderly. *J Sleep Res*. 2005;14(2):177-185. doi:10.1111/j.1365-2869.2005.00445.x
33. Guarnieri B, Adorni F, Musicco M, et al. Prevalence of sleep disturbances in mild cognitive impairment and dementing disorders: A multicenter Italian clinical cross-sectional study on 431

- patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(1):50-58. doi:10.1159/000335363
34. Westerberg CE, Mander BA, Florczak SM, et al. Concurrent Impairments in Sleep and Memory in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012;18(03):490-500. doi:10.1017/S135561771200001X
 35. Kundermann B, Thum A, Rocamora R, Haag A, Krieg JC, Hemmeter U. Comparison of polysomnographic variables and their relationship to cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Psychiatr Res*. 2011;45(12):1585-1592. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.07.008
 36. Hassainia F, Petit D, Nielsen T, Gauthier S, Montplaisir J. Quantitative EEG and statistical mapping of wakefulness and REM sleep in the evaluation of mild to moderate alzheimer's disease. *Eur Neurol*. 1997. doi:10.1159/000117446
 37. Montplaisir J, Petit D, Gauthier S, Gaudreau H, Décarý A. Sleep Disturbances and EEG Slowing in Alzheimer ' s Disease. 1998;1(4):147-151.
 38. Miller MA. The role of sleep and sleep disorders in the development, diagnosis, and management of neurocognitive disorders. *Front Neurol*. 2015;6(OCT). doi:10.3389/fneur.2015.00224
 39. Thomas JE, Schirger A. Idiopathic Orthostatic Hypotension: A Study of Its Natural History in 57 Neurologically Affected Patients. *Arch Neurol*. 1970. doi:10.1001/archneur.1970.00480220003001
 40. Shy GM, Drager GA. A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. *Arch Neurol*. 1960. doi:10.1001/archneur.1960.03840110025004
 41. Cormican LJ, Higgins S, Davidson AC, Howard R, Williams AJ. Multiple system atrophy presenting as central sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2004.
 42. Silber MH, Levine S. Stridor and death in multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2000. doi:10.1002/1531-8257(200007)15:4<699::AID-MDS1015>3.0.CO;2-L
 43. Vetrugno R, Provini F, Cortelli P, et al. Sleep disorders in multiple system atrophy: A correlative video-polysomnographic study. *Sleep Med*. 2004. doi:10.1016/j.sleep.2003.07.002
 44. Moreno-López C, Santamaría J, Salamero M, et al. Excessive daytime Sleepiness in Multiple System Atrophy (SLEEMSA study). *Arch Neurol*. 2011. doi:10.1001/archneurol.2010.359
 45. Shimohata T, Nakayama H, Tomita M, Ozawa T, Nishizawa M. Daytime sleepiness in Japanese patients with multiple system atrophy: prevalence and determinants. *BMC Neurol*. 2012. doi:10.1186/1471-2377-12-130
 46. Nam H, Hong YH, Kwon HM, Cho J. Does multiple system atrophy itself affect sleep structure? *Neurologist*. 2009. doi:10.1097/NRL.0b013e3181921ad9
 47. Iranzo A, Santamaría J, Rye DB, et al. Characteristics of idiopathic REM sleep behavior disorder and that associated with MSA and PD. *Neurology*. 2005.

doi:10.1212/01.wnl.0000168864.97813.e0

48. Farina E, Baglio F, Caffarra P, et al. Frequency and clinical features of Lewy Body Dementia in Italian Memory Clinics. *Acta Biomed l'Ateneo Parm.* 2009.
49. Borroni B, Agosti C, Padovani A. Behavioral and psychological symptoms in dementia with Lewy-bodies (DLB): Frequency and relationship with disease severity and motor impairment. *Arch Gerontol Geriatr.* 2008. doi:10.1016/j.archger.2007.03.003
50. Bliwise DL, Mercaldo ND, Avidan AY, Boeve BF, Greer SA, Kukull WA. Sleep disturbance in dementia with lewy bodies and Alzheimer's Disease: A multicenter analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011;31(3):239-246. doi:10.1159/000326238
51. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2011. doi:10.1212/WNL.0b013e31822c9148
52. Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Polysomnographic findings, video-based sleep analysis and sleep perception in progressive supranuclear palsy. *Sleep Med.* 2009;10(4):407-415. doi:10.1016/j.sleep.2008.05.004
53. Abbott SM, Videnovic A. Sleep Disorders in Atypical Parkinsonism. *Mov Disord Clin Pract.* 2014;1(2):89-96. doi:10.1002/mdc3.12025
54. Roth HL. Dementia and Sleep. *Neurol Clin.* 2012;30(4):1213-1248. doi:10.1016/j.ncl.2012.08.013
55. Rayuela Rico A, Macías Fernández J. Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-Sueño.* 1997.
56. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
57. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory : Assessing psychopathology in dementia patients. 1997.
58. Tractenberg RE, Singer CM, Cummings JL, Thal LJ. The Sleep Disorders Inventory: an instrument for studies of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease. *J Sleep Res.* 2003;12(4):331-337. doi:10.1046/j.0962-1105.2003.00374.x
59. McKhann G, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005.The
60. Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, et al. SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov Disord.* 2003;18(5):467-486. doi:10.1002/mds.10459
61. Lebrija P, Alarcon MF, Sosa-Ortiz AL, Acosta-Castillo GI, Ramirez-Santos R. Association Between Sleep Disorders and Neuropsychiatric Symptoms in Mexican Patients With Alzheimer'S Disease At the National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico.

Alzheimer's Dement. 2016;12(7):P688-P690. doi:10.1016/j.jalz.2016.06.1352

62. Bhat S, Chokroverty S. Hypersomnia in Neurodegenerative Diseases. *Sleep Med Clin.* 2017. doi:10.1016/j.jsmc.2017.03.017
63. Cipriani G, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Sleep disturbances and dementia. *Psychogeriatrics.* 2015;15(1):65-74. doi:10.1111/psyg.12069

