

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”, I.S.S.S.T.E.

**FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS DEL DORMIR EN PACIENTES CON MIASTENIA
GRAVIS DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA CLÍNICA DE ADULTOS**

**PRESENTA
DR. RIGOBERTO AVENDAÑO VENEGAS**

**ASESOR DE TESIS
DR. NOEL ISAÍAS PLASCENCIA ÁLVAREZ**

**MÉXICO, D.F.
AGOSTO DEL 2007**



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.

HOJA DE FIRMAS

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirección de Enseñanza e Investigación

Dra. Lilia Núñez Orozco
Profesora Titular

Dr. Noel Isaías Plascencia Álvarez
Asesor de Tesis

Dr. Rigoberto Avendaño Venegas
Autor de tesis

Agradecimientos:

**A Dios,
por permitirme estar en este momento de mi vida.**

**A mis padres y hermanos,
por ser los pilares de mi formación y su apoyo
durante mi carrera y mi vida.**

**A la Dra. Lilia Núñez Orozco,
por haberme permitido incursionar en el campo clínico
de la Neurología, por sus enseñanzas y su interés en mi superación.**

**Al Dr. Noel,
por sus enseñanzas en todo momento
y asesoría en esta tesis**

**Al Dr. Sergio y a la Dra. Sandra,
quienes me apoyaron y guiaron con su enseñanza.**

**A Carlos, Paul, Gerardo, Juan
por su amistad y acompañarme en estos años.**

**A Iris, Clarita, Nancy, Belén, Bernardo, Tomás y Juan,
por ser mis amigos y colegas.**

Índice

I.- Resumen	2
Abstract	3
II.- Introducción	4
III.- Material y métodos	8
IV.- Resultados	11
V.- Discusión	16
VI.- Conclusiones	17
VII.- Bibliografía	18
VIII.- Anexos	19

Resumen

Frecuencia de los trastornos del dormir en pacientes con miastenia gravis del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

Rigoberto Avendaño Venegas, Servicio de Neurología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E.

Introducción. La miastenia gravis (MG) es el trastorno de la transmisión neuromuscular más frecuente. Las alteraciones del sueño en los pacientes con trastornos neuromusculares son más frecuentes que en la población general. El problema más común es la somnolencia diurna excesiva (SDE) cuya consecuencia más importante es la disminución en la calidad de vida; sin embargo, la incidencia de trastornos del dormir en pacientes con (MG) es poco conocida. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de los trastornos del dormir en la población miasténica del Centro Médico Nacional (C.M.N.) "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. de la ciudad de México. **Material y métodos.** Aplicamos la escala de somnolencia de Epworth y el Cuestionario de Trastornos del Dormir (CTD) de Douglas a 50 pacientes con diagnóstico de miastenia gravis, mayores de 14 años 6 meses del C.M.N. "20 de Noviembre". **Resultados.** De los 50 pacientes, 12 eran hombres (24%) y 38 mujeres (76%). De acuerdo a la clasificación clínica de la Fundación Americana para la Miastenia Gravis (FAMG), 12% correspondió a la clase I, 72 % a la IIa, y 16 % a la IIb. 60% de los pacientes presentaron somnolencia diurna en algún grado. Hubo correlación directamente proporcional de los trastornos del dormir con una mayor severidad de la enfermedad de acuerdo a la clasificación de la MGFA. **Conclusiones.** Los trastornos del dormir son frecuentes en pacientes con miastenia gravis y es necesario realizar estudios polisomnográficos para determinar de manera objetiva este tipo de problemas y ofrecer tratamientos que reduzcan sus consecuencias.

Abstract

Frequency of sleep disorders among patients with myasthenia gravis at the Neurology Department of the National Medical Center "20 de Noviembre".

Rigoberto Avendaño Venegas, at the Neurology Department of the Nacional Medical Center "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E.

Introduction: Myasthenia gravis (MG) is the most frequent disorder of the neuromuscular transmission. Sleep disturbances are more frequent in patients with neuromuscular disorders than in general population. The most common symptom is the excessive daytime sleepiness (EDS). The most common consequence of the EDS is the reduction of the quality life; however, the incidence of sleep disorders in patients with MG is not well known. **Objective:** To determine the frequency of sleep disorders among patients with myasthenia gravis at the Neurology Department of the National Medical Center "20 de Noviembre", México city. **Material and methods:** We applied the Epworth sleepiness scale and the Douglas questionnaire of sleep disorders (QSD) to 50 patients older than 14 years diagnosed with myasthenia gravis. **Results.** We included 12 male patients (25%) and 38 female (76%). In accordance to Clinic classification of the Myasthenia Gravis Foundation American (MGFA), 12% were class I, 72% class II, y 16% class IIb. 60% of the patients presented daytime sleepiness. The severity of the MG significantly correlated to the QSD. **Conclusions.** Sleep disorders are frequent in patients with myasthenia gravis and its necessary to perform polysomnographic studies in order to objectively determine these disorders and offer treatments that reduce their consequences.

Introducción

La miastenia gravis (MG) es el trastorno primario de la transmisión neuromuscular más frecuente. La causa suele ser una anomalía inmunológica adquirida, pero algunos casos se deben a trastornos genéticos de la unión neuromuscular. Lo que una vez fue una situación relativamente oscura que interesaba sobre todo a los neurólogos se ha convertido en la enfermedad neurológica autoinmune más conocida y mejor descrita. Actualmente, disponemos de una alta oferta de tratamientos potencialmente efectivos, mucho de los cuales forman parte del cuadro terapéutico de otras enfermedades autoinmunes.¹⁻²

En los trastornos neuromusculares, las alteraciones del sueño se deben a una afectación de los músculos respiratorios, nervios frénicos e intercostales, o de las uniones neuromusculares de los músculos respiratorios y orofaríngeos. El problema más común es la somnolencia diurna excesiva (SDE) por hipoxemia nocturna transitoria e hipoventilación, produciendo despertares repetidos y fragmentación del sueño. Los trastornos de la unión neuromuscular se caracterizan por cansancio de los músculos, incluidos los músculos bulbares y otros músculos respiratorios, debido a la ausencia de transmisión de los impulsos nerviosos de las uniones neuromusculares.³

Los pacientes con miastenia gravis pueden tener apneas centrales, obstructivas o mixtas e hipopneas acompañadas de desaturación de oxígeno. Una sensación de falta de aire al despertarse en mitad de la noche y a primera hora de la mañana puede indicar una disfunción respiratoria. La hipoventilación relacionada con el sueño y la apnea del sueño en los trastornos de la unión neuromuscular pueden ser suficientemente graves como para requerir ventilación mecánica.⁴⁻⁵

La SDE puede deberse a causas fisiológicas y patológicas, dentro de éstas últimas se incluyen los trastornos primarios del sueño tales como el síndrome de apnea obstructiva y central del sueño; así como las causas neurológicas que incluye trastornos neuromusculares que producen somnolencia secundaria a la apnea del sueño. Diversos trastornos primarios del sueño producen SDE. La causa más común en la población general es el síndrome de sueño insuficiente asociado a privación del sueño. La segunda causa más común es el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS); otras causas comunes de SDE son narcolepsia e hipersomnolencia idiopática.⁵

La somnolencia es la tendencia subjetiva u objetiva a quedarse dormido y está determinada por factores circadianos y homeostáticos. La fase circadiana está determinada por los núcleos supraquiasmáticos y funciona de forma bifásica. Cuando un individuo muestra la propensión máxima a la somnolencia existen dos fases: una fase que es intensa alrededor de las 3-5 horas de la mañana y la otra, que es menos intensa, alrededor de las 3-5 horas de la tarde. Además existen dos zonas prohibidas o muertas; el individuo está muy despierto y no puede dormir a la última hora de la mañana o a primera hora de la tarde. La homeostasis se refiere aun equilibrio entre sueño y vigilia.⁴

La somnolencia se mide mediante escalas subjetivas que identifican la propensión a quedarse dormido (*Epworth Sleepiness Scale*) o la percepción subjetiva de somnolencia (*Stanford Sleepiness Scale*). La medida objetiva se hace con la prueba de las latencias múltiples, que mide la latencia media a quedarse dormido en cuatro o cinco siestas cortas. Una latencia media de 5 minutos o menos es claramente patológica, mientras que una media de 5 a 10 minutos es incierta o moderadamente anormal. Las consecuencias de la somnolencia diurna son disminución de la calidad de vida, trastorno cognitivo y conductual, declive psicosocial y accidentes de tráfico y laborales.⁵

La presencia de alteraciones de la respiración asociadas a enfermedades neuromusculares es común, afectando poco más del 42% de pacientes con algún tipo de trastorno neuromuscular. La AOS (apnea obstructiva del sueño) ha sido descrita en gran variedad de desórdenes neuromusculares incluyendo distrofia miotónica, síndrome post-poliomielitis, daño de médula espinal, distrofia tipo Duchenne y algunas polineuropatías. En pacientes cuadripléjicos se encontró una incidencia de 27% de AOS (comparada con el 9% reportada en la población general). La prevalencia de miastenia Gravis es de 8.5-12.5 por 1 000 000 habitantes, con una incidencia anual de 2-4 por millón. En pacientes con miastenia gravis, se ha encontrado que existe apnea de origen central en más del 50% de los pacientes, mientras que es raro encontrar trastornos obstructivos. De acuerdo con un estudio reciente la prevalencia de AOS en pacientes con Miastenia Gravis es del 36%.³⁻⁵

El síndrome de apnea del sueño incluye apneas obstructivas y central, además de hipopnea. El SAOS es muy común, aunque está infradiagnosticado, mientras que el síndrome de apnea central del sueño (SACS) es infrecuente en la población general. El SAOS es el trastorno del sueño más común estudiado por registros polisomnográficos nocturnos realizados para evaluar la SDE. Sin embargo en la población general, la privación de sueño o el síndrome de sueño insuficiente es actualmente la causa más común de SDE. El motivo del infradiagnóstico del SAOS es un conocimiento inadecuado e insuficiente de las graves consecuencias de este trastorno entre la población médica y el público. El SAOS produce una morbilidad significativa, y es importante diagnosticar el trastorno porque se dispone de tratamiento eficaz para la mayoría de los individuos afectados.⁶⁻¹⁰

El término apnea del sueño se refiere al cese temporal o la ausencia de la respiración durante el sueño. El análisis del patrón respiratorio ha revelado la presencia de tres tipos de apnea del sueño: obstructiva, central y mixta. Los individuos normales pueden presentar algunos episodios de apnea del sueño, especialmente apnea central al inicio del sueño NREM y durante el sueño REM. Para tener significación patológica, la apnea del sueño debe durar 10 segundos como mínimo, el índice de apnea (número de episodios de apnea por hora de sueño) debe ser de al menos 5, y el paciente debe tener al menos 30 episodios durante 7 horas de sueño nocturno.⁶⁻¹⁰

La ACS se caracteriza por cese del flujo aéreo sin esfuerzo respiratorio; las actividades musculares diafragmáticas e intercostales están ausentes, igual que el intercambio de aire por nariz o boca. La AOS de las vías aéreas superiores se caracteriza por el cese del flujo aéreo a través de la nariz o boca con persistencia de las actividades musculares diafragmáticas e intercostales. La apnea mixta se manifiesta como un cese inicial del flujo aéreo sin esfuerzo respiratorio (apnea central) seguido de un periodo de AOS de las vías aéreas superiores.⁸⁻¹⁰

La hipopnea relacionada con el sueño se define por la (*American Academy of sleep Medicine Task Force, 1999*) como una reducción de la señal respiratoria inferior a la mitad del volumen medido durante el ciclo respiratorio anterior o posterior con una desaturación de oxígeno del 3% o superior o activación del EEG. (*El Sleep Heart Health Study*) publicado por Shahar et al (2001) define la hipopnea como una reducción del 30% o superior del esfuerzo toracoabdominal o limitación del flujo asociada a una desaturación de oxígeno del 4% o superior.⁸⁻¹⁰

El índice de alteración respiratoria (IAR) o el índice de apnea-hipopnea (IAH)) se define como el número de apneas e hipopneas por hora de sueño. El índice normal es inferior a 5, pero la mayoría de los investigadores consideran significativo un IAH o IAR de 10 o superior. Las apneas e hipopneas se acompañan de desaturación de oxígeno y finalizan con un despertar, que se define como un retorno transitorio (de 3-14 segundos de duración) de actividad alfa en el registro EEG. La principal causa contribuyente en la SDE pueden ser los despertares repetidos que producen una fragmentación del sueño. Los despertares junto con las hipoxemias repetidas también son los factores más importantes en las consecuencias cardiovasculares a largo plazo del SAOS.⁸

La prevalencia de SAOS es del 4% en hombres y del 2% en mujeres de entre 30 y 60 años de edad, existe una firme asociación entre SAOS y sexo masculino, una mayor edad y obesidad. Es más común en hombres de 40 años de edad y en mujeres es mayor después de la menopausia. Alrededor del 85% de los pacientes con SAOS son hombres, y se observa obesidad en aproximadamente 70%.¹

La prevalencia de apnea obstructiva del sueño en estudios de polisomnografía (PSG) en la población general es del 15 al 20% y 3% para síndrome de AOS (AOS en polisomnografía y somnolencia diurna excesiva).⁶

Las consecuencias del SAOS a corto plazo incluyen alteración de la calidad de vida y aumento de los accidentes de tráfico; las consecuencias a largo plazo incluyen disfunción cardiovascular y neurológica. La prevalencia de hipertensión en el SAOS no tratado supera el 40%, mientras que el 30% de los pacientes con hipertensión idiopática tienen SAOS. Los factores responsables de la hipertensión en el SAOS incluyen hipoxemia repetida durante el sueño nocturno y aumento de la actividad simpática. Las arritmias cardíacas, la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale, que se observa en pacientes con SAOS grave, puede relacionarse con hipoxemia grave durante el sueño. Existe también una firme relación entre los ronquidos, el infarto del miocardio y el ictus. Se ha documentado claramente la asociación de infarto supratentorial, infratentorial y ataques isquémicos transitorios con los ronquidos y la apnea del sueño. Las mediciones neuropsicológicas documentan una mejoría de la disfunción cognitiva en pacientes con SAOS después del tratamiento.¹²

Los síntomas del SAOS pueden dividirse en los que se producen durante el sueño (episodios nocturnos) y los que se producen durante el día (episodios diurnos). Los síntomas del SAOS durante el sueño nocturno incluyen ronquidos fuertes (historia crónica con frecuencia), asfixia, cese de la respiración (apneas presenciadas por la pareja, sentarse luchando para respirar, actividades motoras anormales como sacudidas en la cama, alteración grave del sueño, reflujo gastroesofágico, nicturia y enuresis nocturna (observado mayormente en niños) e hiperhidrosis ocasional. El principal síntoma diurno del SAOS es la SDE. Los pacientes se quedan dormidos durante el día en momentos y lugares inadecuados y pueden verse implicados en accidentes de tráfico. No pueden rendir adecuadamente durante el día, algunos

pueden quejarse de cefalea matutina y olvidos; los hombres pueden describir impotencia.¹³⁻¹⁵

Las dos pruebas más importantes en el diagnóstico de las alteraciones del sueño son la PSG y la prueba de latencia de sueño múltiple. El estudio polisomnográfico nocturno es la prueba más importante en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con trastornos del sueño, especialmente los asociados a SDE. Es más necesario un estudio polisomnográfico durante toda la noche que el estudio solo de las siestas diurnas que generalmente pierde el sueño REM. En esta fase se produce también la desaturación máxima de oxígeno; por lo tanto el estudio diurno no puede evaluar la gravedad de los síntomas.¹

La Clasificación Internacional para los Trastornos del Dormir (*International Classification of Sleep Disorders- ICSD*) de 1990, revisada en 1997 es el sistema más utilizado por los especialistas en sueño. Enumera 84 trastornos del sueño incluidos en cuatro amplias categorías: disomnias, parasomnias, trastornos del sueño asociados a trastornos médicos o psiquiátricos, y posibles trastornos del sueño.¹

Las disomnias se subdividen en trastornos intrínsecos, extrínsecos y del ritmo circadiano del sueño. Los trastornos intrínsecos son consecuencia de causas en el organismo, mientras que los trastornos extrínsecos están causados principalmente por factores ambientales. Los trastornos del ritmo circadiano son consecuencia de la alteración de los cambios en el horario sueño/vigilia. Las parasomnias se caracterizan por movimientos y conducta anómalos que interfieren en el sueño sin alterar necesariamente su arquitectura. Consisten en trastornos del despertar y de la transición sueño a vigilia, parasomnias relacionadas a REM y otros. Los trastornos del sueño médicos o psiquiátricos incluyen los atribuibles a otras patologías; están causados por trastornos mentales (psiquiátricos), neurológicos y otros procesos médicos. Los posibles trastornos del sueño incluyen trastornos de los que se dispone de información insuficiente o inadecuada para sustanciar con certeza la existencia de ese trastorno concreto.¹

A pesar de que la miastenia gravis es una enfermedad rara en la población general, en el servicio de Neurología del C.M.N. "20 de Noviembre" es causa muy frecuente de consulta dado que es una institución de concentración nacional. Desconocemos si nuestra población miasténica presenta esta frecuencia de trastornos, por lo que se diseñó el presente estudio.

Material y métodos

Este estudio observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y abierto se llevó a cabo en el área correspondiente al servicio de Neurología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E., en el periodo comprendido del 6 de marzo al 17 de julio de 2007. Se incluyeron a 50 pacientes mayores de 14 años 6 meses, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de Miastenia Gravis basado en más de uno de los siguientes criterios: características clínicas, positividad a la prueba de estimulación repetitiva y a la determinación de anticuerpos antirreceptor de acetil colina con respuesta al tratamiento con piridostigmina. Se excluyeron pacientes con otros trastornos neuromusculares, los que utilizaron medicamentos que alteraban la función neuromuscular, así como pacientes que no aceptaron contestar los instrumentos de evaluación. Se eliminaron los pacientes que no llenaron de manera completa el cuestionario o que omitieron datos relevantes para el estudio. Los pacientes se categorizaron de acuerdo a los criterios de la Fundación Americana para la Miastenia Gravis, (MGFA por sus siglas en inglés)²² que se describen en la Tabla 1. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS V.10.0 para Windows y se determinaron las frecuencias, medidas de tendencia central y chi cuadrada.

Tabla 1. Criterios de la Fundación Americana para la Miastenia Gravis, (MGFA)

Clase I

- Debilidad en algún músculo ocular
- Puede haber debilidad al cerrar el ojo
- El resto de los músculos tienen fuerza normal

Clase II

- Debilidad que afecta medianamente a otros músculos que no sean los oculares.
- Puede también presentar debilidad muscular ocular de cualquier severidad

Clase IIa

- Afecta predominantemente músculos de las extremidades, axiales o ambos
- Puede presentar también menor compromiso de los músculos orofaríngeos

Clase IIb

- Afecta predominante los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos
- También puede tener menor o igual compromiso de músculos de las extremidades, axiales o ambos

Clase III

- Debilidad moderada que afecta otros músculos que no sean los oculares
- Puede también presentar debilidad muscular ocular de cualquier severidad

Clase IIIa

- Afecta predominantemente músculos de las extremidades, axiales o ambos
- Puede tener igual o menor compromiso de los músculos orofaríngeos

Clase IIIb

- Afecta predominante los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos.
- Puede tener igual o menor compromiso de músculos de las extremidades, axiales o ambos

Clase IV

- Debilidad severa que afecta otros músculos que no sean los oculares
- Puede haber debilidad de músculos oculares en algún grado

Clase IV a

- Afecta predominantemente músculos de las extremidades y/o axiales
- Puede también presentar menor compromiso de músculos orofaríngeos

Clase IV b

- Afecta predominante músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos
- Puede presentar igual o menor compromiso de músculos de las extremidades, axiales o ambos

Clase V

- Definido por intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se emplea durante la rutina postoperatoria.

Se aplicó el Cuestionario de Trastornos del Dormir (CTD) de Douglas et al (1992) en la versión adaptada para la población mexicana por la Dra. Matilde Valencia (1994) la cual consta de 179 preguntas que se contestan en una escala Likert de cinco puntos. El cuestionario de trastornos del dormir evalúa varias dimensiones de las cuales se tomaron cinco y cuyas descripciones se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Trastornos del dormir evaluados en nuestros pacientes del CTD de Douglas adaptado por Valencia.

- Fragmentación del sueño que abarca las preguntas:
 - Duermo escasamente durante la noche
 - Duermo mal durante la noche
 - Tengo problemas para conciliar el sueño durante la noche
 - Me despierto repetidas veces durante la noche
 - ¿Cuánto tiempo dura mi despertar nocturno más largo?
 - ¿Cuántas veces me levanto al baño durante la noche?

- Ansiedad y preocupación
 - A la hora de acostarme, acuden en ráfaga diversos pensamientos a mi mente
 - A la hora de acostarme me siento triste y deprimido
 - A la hora de acostarme me preocupan ciertas cosas
 - Cuando me despierto durante la noche, me da miedo de no poder conciliar el sueño de nuevo
 - Mi dormir se altera por pensamientos que acuden a mi mente
 - El estrés mental, las preocupaciones o la ansiedad empeoran mi sueño

- Somnolencia
 - Durante los últimos seis meses, me he quedado dormido accidentalmente en alguna de las siguientes situaciones: mientras comía, hablando por teléfono, mientras mantenía una conversación, yendo en autobús o en coche, viendo televisión, en el teatro, leyendo un libro o en una clase
 - Actualmente tengo dificultad para hacer mi trabajo debido a mi somnolencia o fatiga
 - Me siento excesivamente somnoliento durante el día

- Ronquido
 - Ronco mientras estoy dormido
 - Me han dicho que ronco estrepitosamente, molestando a los demás

- Sueños vívidos y parálisis del sueño
 - Cuando me estoy quedando dormido, me siento como paralizado (incapaz de moverme)
 - Tengo muchos pensamientos (sueños aterradores)
 - Veo imágenes similares a sueños que parecen muy reales (alucinaciones), ya sea inmediatamente después de una siesta, aunque estoy seguro de estar despierto cuando esto ocurre.
 - Tengo sueños muy intensos y vívidos durante las siestas.

Se aplicó también la escala de somnolencia de Epworth, modificada con permiso de Johns, M.W. 1991, ("A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness scale", *Sleep*, vol. 14, pp. 540-545), la cual consta de 8 preguntas. Es una escala creada para evaluar el nivel general de somnolencia; los pacientes contestan dentro de una escala Likert de cuatro puntos las situaciones que se refieren a su estilo usual de vida durante los últimos siete días. De acuerdo a sus respuestas el paciente se puede clasificar en cuatro categorías descritas en la Tabla 3.

Tabla 3. Grados de somnolencia de Epworth	
Entre 0 y 6	No somnolencia diurna
Entre 7 y 13	Ligera somnolencia diurna
Entre 14 y 19	Moderada somnolencia diurna
Entre 20 y 24	Grave somnolencia diurna

Resultados

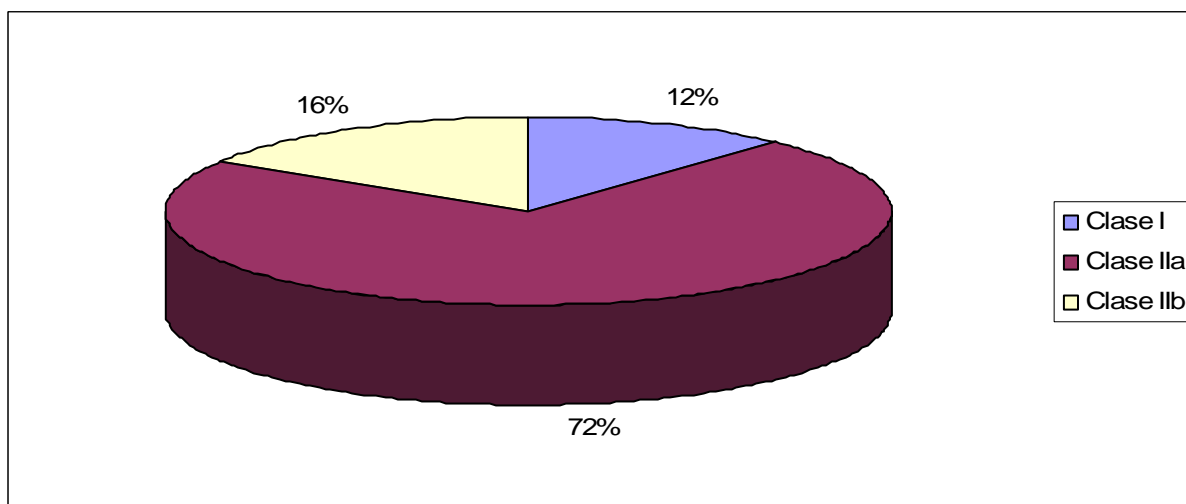
De los 50 pacientes 12 eran hombres (24%) y 38 mujeres (76%), cuya distribución se muestra en la gráfica 1



Gráfica 1. Distribución por sexo.

La media de edad de los pacientes fue de 49.96 con una desviación estándar de 12.5

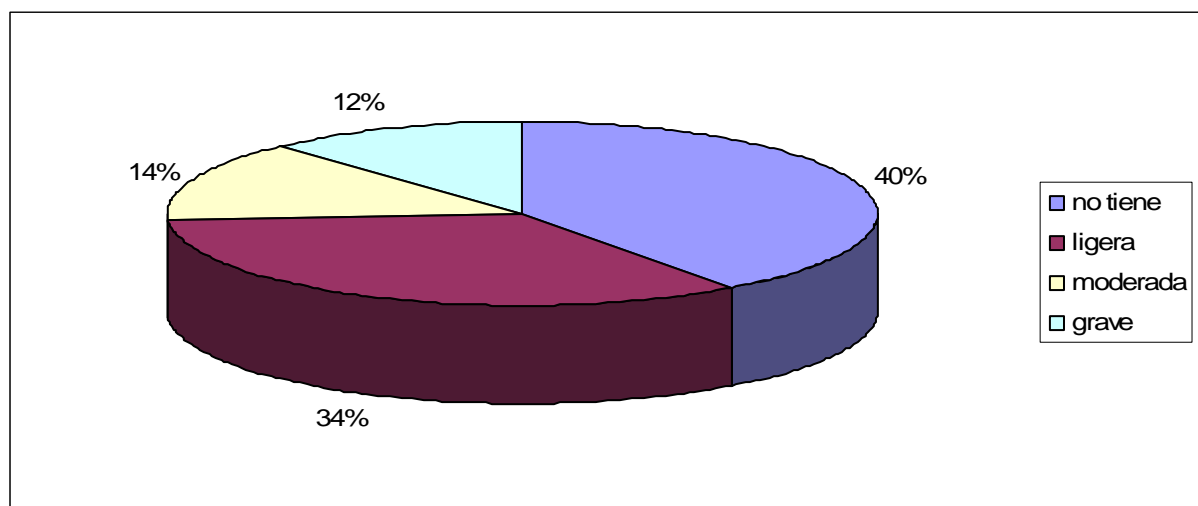
De acuerdo a la clasificación clínica de la MGFA, 12% de los pacientes corresponden a la Clase I, 72 % a la clase IIa, mientras que 16 % a la clase IIb, no hubo pacientes que cumplieran criterios para el resto de las clasificaciones clínicas. Gráfica 2.



Gráfica 2. Distribución de pacientes de acuerdo a la clasificación de la MGFA.

Para evaluar la escala de somnolencia de Epworth se realizó un análisis de frecuencias con el programa SPSS V.10.0 para Windows, donde 20 pacientes (40%) se encuentran en el rango clasificado como “no somnolencia diurna”; 17 pacientes (34%) en el rango que corresponde a “ligera somnolencia diurna”; 7 pacientes (14%) en el rango “moderada somnolencia diurna” y 6 pacientes (12%) se encuentran en el rango “grave somnolencia diurna”. (ver Tabla 4 y Gráfica 3).

Tabla 4. Número y porcentaje de pacientes según el grado de somnolencia de Epworth.		
Grado de la escala de Epworth	No. de pacientes	%
Entre 0 y 6: No somnolencia diurna	20	40
Entre 7 y 13: Ligera somnolencia diurna	17	34
Entre 14 y 19: Moderada somnolencia diurna	7	14
Entre 20 y 24: Grave somnolencia diurna	6	12
Total	50	100



Gráfica 3. Porcentaje de pacientes que no presentaron somnolencia y quienes tuvieron algún grado de acuerdo a la escala de Epworth.

Se realizó un análisis de frecuencias con el programa SPSS V.10.0 para Windows para los trastornos del dormir evaluados del CTD de donde se obtuvieron los resultados resumidos en la tabla 5.

Tabla 5. Número y porcentaje de pacientes que respondieron en el CTD positividad en algún grado en los trastornos del dormir evaluados.									
Fragmentación del sueño		Ansiedad y preocupación		Somnolencia		Ronquido		Sueños vívidos y parálisis del sueño	
Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
46	92	46	92	36	72	29	58	19	38

Se realizó un análisis de frecuencias con el programa SPSS V.10.0 para Windows de los rangos de edad y los trastornos del dormir evaluados del CTD . (ver tabla 6).

Tabla 6. Número y porcentaje de pacientes en rangos de edad que contestaron en el CTD positividad en algún grado en los trastornos del dormir evaluados.										
	< 25 años		26 a 35 años		36 a 44 años		45 a 50 años		> 51 años	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Fragmentación del sueño	4	66.6	1	100	2	100	2	100	37	94.8
Ansiedad y preocupación	6	100	1	100	2	100	2	100	35	89.7
Somnolencia	4	66.6	1	100	0	0	2	100	29	74.3
Ronquido	2	33.3	0	0	0	0	0	0	27	69.2
Sueños vívidos y parálisis del sueño	4	66.6	1	100	0	0	0	0	14	35.8

Se realizó una chi cuadrada para correlacionar los rangos de edad contra los trastornos del dormir evaluados en el CTD de donde se obtuvieron los resultados que muestra la tabla 7.

Tabla 7. Chi cuadrada que correlaciona edad y los trastornos del dormir evaluados del CTD	
	χ^2
Fragmentación del sueño	0.421
Ansiedad y preocupación	0.826
Somnolencia	0.261
Ronquido	0.677
Sueños vívidos y parálisis del sueño	0.181

* Es significativa la correlación

Se realizó un análisis de frecuencia con el programa SPSS V.10.0 para Windows de cada uno de los trastornos del dormir contra el sexo de los pacientes. (ver tabla 8).

Tabla 8. Número y porcentaje de pacientes que presentaron positividad en algún grado a los trastornos del dormir evaluados por el CTD de acuerdo al sexo.				
	Sexo			
	Hombre		Mujer	
	Frec	%	Frec	%
Fragmentación del sueño	10	83.3	36	94.7
Ansiedad y preocupación	12	100	34	89.4
Somnolencia	12	100	24	63.1
Ronquido	10	83.3	19	50
Sueños vívidos y parálisis del sueño	6	50	13	34.2

Se realizó una chi cuadrada para correlacionar las cinco dimensiones del cuestionario de trastornos del dormir contra el sexo de los pacientes de donde se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Chi cuadrada que correlaciona sexo y los trastornos del dormir evaluados en el CTD.	
	χ^2
Fragmentación del sueño	0.041*
Ansiedad y preocupación	0.184
Somnolencia	0.040*
Ronquido	0.015*
Sueños vívidos y parálisis del sueño	0.041*

* Es significativa la correlación

Se realizó un análisis de frecuencias con el programa SPSS V.10.0 para Windows de los trastornos del dormir del CTD contra la clasificación de la MGFA cuyos resultados se muestran en la tabla 10.

Tabla 10. No. y porcentaje de pacientes que presentaron positividad en algún grado a los trastornos del dormir evaluados del CTD de acuerdo a la clasificación clínica de la MGFA.						
	MGFA					
	Clase I		Clase IIa		Clase IIb	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Fragmentación del sueño	6	100	32	88.8	8	100
Ansiedad y preocupación	6	100	32	88.8	8	100
Somnolencia	2	33.3	26	72.2	8	100
Ronquido	2	33.3	22	61.1	5	62.5
Sueños vívidos y parálisis del sueño	2	33.3	14	38.8	3	37.5

Se realizó una chi cuadrada entre los trastornos del dormir evaluados del CTD contra la clasificación MGFA de donde se obtuvieron los resultados que muestra la tabla 11.

Tabla 9. Chi cuadrada que correlaciona los trastornos del dormir evaluados del CTD y la clasificación clínica de la MGFA.	
	χ^2
Fragmentación del sueño	0.209
Ansiedad y preocupación	0.240
Somnolencia	0.012*
Ronquido	0.112
Sueños vívidos y parálisis del sueño	0.996

* Es significativa la correlación

Discusión

Los trastornos del sueño, son frecuentes en la población general y son más comunes en los padecimientos neuromusculares, debido a una mayor prevalencia de trastornos respiratorios asociados al sueño, apnea del sueño, ronquido, fragmentación del sueño los cuales condicionan somnolencia diurna.

Usando la escala de somnolencia de Epworth en nuestra serie encontramos que el 60% de los pacientes con miastenia gravis tenían algún grado de somnolencia diurna que se correlacionó en forma directamente proporcional a una mayor severidad de la enfermedad de acuerdo con la clasificación de la MGFA. Estas alteraciones pueden ser secundarias a trastornos que ocurren durante el sueño nocturno tales como la apnea del sueño, ronquido, fragmentación del sueño entre otros.

Al aplicar el cuestionario de trastornos del dormir, 92% de los pacientes reportaron haber presentado fragmentación del sueño y 58% ronquido en algún grado, lo que refleja de manera subjetiva trastornos del sueño nocturno que se manifiestan en un alto porcentaje en somnolencia diurna (72%).

En nuestra serie encontramos una mayor frecuencia los trastornos del dormir en el sexo femenino, esto puede explicarse debido a que la proporción de mujeres es mucho mayor que la de hombres, por lo que esto no es significativo.

De acuerdo a la frecuencia de trastornos del sueño por grupo de edad se observó que la mayor parte de la muestra correspondió a personas mayores de 50 años, en donde la fragmentación del sueño ocupó el porcentaje más alto.⁵

La correlación fue significativa cuando se relacionaron las clases de la MGFA contra somnolencia dado que como se observó en las tablas de frecuencia de la clasificación de la MGFA, la mayoría de los pacientes se clasifican en la clase IIa seguidos de la clase IIb, y es donde se observa con mayor frecuencia trastornos del sueño nocturno y somnolencia diurna en algún grado, lo anterior puede estar relacionado a mayor severidad clínica de la MG.

Debido a que nuestra muestra correspondió solo a una parte de nuestra población de pacientes con miastenia gravis que se eligieron al azar y se encuestaron a los menos afectados por la enfermedad, consideramos que este problema es mayor, aunado al hecho de que el responder a una serie de preguntas, no hace objetiva esta evaluación y con mucha posibilidad la subestima, lo que hace necesario el realizar estudios polisomnográficos para tener un resultado objetivo de este problema y que nosotros llevaremos a cabo en una segunda parte de este estudio.

Conclusiones

- 1.- Los pacientes con miastenia gravis constituyen la tercera causa de atención en nuestro hospital que es de concentración nacional.
- 2.- La somnolencia diurna ocurrió en un 60% de los pacientes miasténicos estudiados en quienes se aplicó la escala Epworth.⁶
- 3.- La somnolencia diurna ocurrió en 72% de los pacientes evaluados por CTD en nuestra muestra.
- 4.- De los trastornos del sueño nocturno evaluados por el CTD en los pacientes miasténicos la fragmentación del sueño ocupa el primer lugar y ronquido el segundo.
- 5.- En nuestros pacientes existe una correlación directamente proporcional entre el grado de severidad según la clasificación clínica de la MGFA y somnolencia aplicando el CTD.
- 6.- Es necesario llevar a cabo estudios polisomnográficos que puedan determinar trastornos del sueño nocturno, como ronquido, fragmentación del sueño y apnea del sueño que condicionen somnolencia diurna.

Bibliografía

1. Walter G, Bradley, Robert B Daroff, Gerald M. Fenichel y Joseph Jankovic, *Neurology in clinical Practice*, 2005.
2. Romi F; Gilhus NE and Aarli J.A. Myasthenia gravis: clinical, immunological and therapeutic advances. *Acta Neurol Scand* 2005; 111: 134-41.
3. Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology* 1996;47:1173-1180.
4. Sleep Abnormalities Associated with Neuromuscular Disease: Pathophysiology and Evaluation, seminars in respiratory and critical care medicine/volume 23, Number 3 2002
5. Culebras, A. Sleep and Neuromuscular Disorders.
6. M.W. Nicolle, S. Rask, W.J. Koopman, George, J. Adams, and S. Wiebe. Sleep apnea in patients with myasthenia gravis *Neurology* 2006;67:140-142.
7. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217-1239.
8. Drazen JM. Sleep apnea syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:390.
9. Annette G. Pashayan, Anthony N. Passannante, Peter Rock. Pathophysiology of Obstructive Sleep Apnea *Anesthesiology*. Clin N Am 23 (2005) 431-443.
10. King ED, O'Donnell CP, Smith PL, et al. A model of obstructive sleep apnea in normal humans. Role of the upper airway. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1979-84.
11. Young T, Palta M, Dempsey J, Statrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep disordered breathing among middle age adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
12. Culebras A. Repercusión de la apnea del sueño en neurología. *Neurol* 2003; 36 (1):67-70.
13. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
14. Culebras A. Balancing sleep and breathing. *Stroke* 2001; 32: 1277-8.
15. Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren ZY, Zimmerman. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996; 27: 401-7.
16. Rosenow F, McCarthy V, Caruso AC. Sleep apnea in endocrine diseases. *J Sleep Res* 1998; 7: 3-11.
17. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
18. Collop NA. The significance of sleep-disordered breathing and obstructive sleep apnea in the elderly. *Chest* 1997;112:867-8.
19. Jaretzki III, R. J. Barohn, R. M. Ernstoff, H. J. Kaminski, J. C. Keesey, A. S. Penn and D. B. Sanders. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards *Neurology* 2000;55:16-23.
20. Badr MS, Zahn BR. Images in clinical medicine: upper-airway resistance syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1408. pashayan et al 440.
21. Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance syndrome is a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1412-3.
22. Christopher Perrin, Carolyn D'Ambrosio, Alexander White, and Nicholas S. Hill. Sleep in Restrictive and Neuromuscular Respiratory disorders *Semin Resp Critical Care Med*; 26, 1: 2005.

Anexo 1

ESCALA EPWORTH DE SOMNOLENCIA

¿Qué tan probable es que Ud. dormite o caiga en sueño en las siguientes situaciones, a diferencia de cuando se siente cansado?. Estas situaciones se refieren a su estilo usual de vida durante **los últimos siete días**. Si recientemente no se ha encontrado en alguna de estas situaciones, trate de contestar cómo podría haberse comportado en estas situaciones. Use la siguiente escala para cada situación:

- 0= **Nunca** dormité o caí en sueño, o nunca pude haberlo hecho
- 1= Hubo o hubiese una **leve** probabilidad de dormitar o caer en sueño
- 2= Hubo o hubiese una **moderada** probabilidad de dormitar o caer en sueño
- 3= Hubo o hubiese una **alta** probabilidad de dormitar o caer en sueño

SITUACION	PROBABILIDAD DE DORMIR O CAER EN SUEÑO
Al estar sentado leyendo	_____
Viendo T.V.	_____
Sentado inactivo en un lugar público (por ejemplo un teatro o una reunión)	_____
Como pasajero durante una hora Ininterrumpida en un carro	_____
Recostado y descansando por la tarde, cuando las circunstancias lo permiten	_____
Sentado, hablando con alguien	_____
Sentado quieto, después de una comida sin haber ingerido alcohol	_____
En un coche que se encuentra detenido por algunos minutos debido al tráfico	_____