

F102967-M11-13F3 Prueba 1 17/1/06

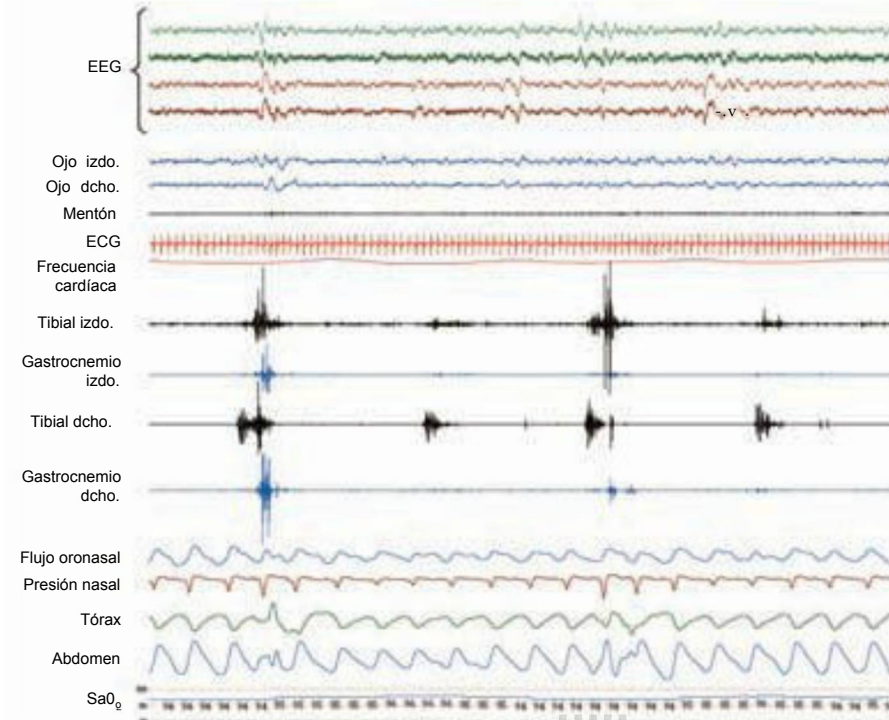


FIGURA 72.15

Registro polisomnográfico de un paciente con síndrome de las piernas inquietas que incluye trazados electroencefalográficos (cuatro canales superiores), lecturas electrooculográficas del ojo derecho e izquierdo y electromiograma (EMG) del músculo mentoniano (mentón), electrocardiograma, EMG de músculos tibial izquierdo y derecho y de músculo gastrocnemio y registro de flujo aéreo oronasal, presión nasal, esfuerzo respiratorio (lectura torácica y abdominal) y saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ). Los registros EMG de tibial y gastrocnemio revelan movimientos periódicos de las piernas durante el sueño. (Reproducido con permiso de: Chokroverty, S. 2006, ACP Medicine, 11 Neurology XI, Disorders of Sleep, Fig. 3.)

TABLA 72.25

### Manifestaciones de los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño

Movimientos repetitivos, con frecuencia estereotipados durante el sueño NREM  
 Normalmente se notan en las piernas y consisten en la extensión del dedo gordo, dorsiflexión del tobillo y flexión de rodilla y cadera; se observan a veces en los brazos  
 Periódicos o cuasiperiódicos con un intervalo promedio de 20-40 s (intervalo, 40-90 s) con una duración de 0,5-5,0 s y como parte de al menos cuatro movimientos consecutivos  
 Se producen a cualquier edad, aunque la prevalencia aumenta con la edad  
 Pueden producirse como un proceso aislado o asociarse a un gran número de trastornos médicos, neurológicos o del sueño y medicaciones  
 Observados en al menos el 80% de los pacientes con síndrome de las piernas inquietas

NREM: movimientos oculares no rápidos.

sa despertares repetidos y fragmentaciones del sueño, es una entidad distinta. Existen pruebas de que los PLMS simplemente pueden ser una observación PSG y pueden no tener una importancia clínica específica, excepto que se manifiesta en la mayoría de pacientes con SPI (Mahowald, 2002; Montplaisir et al, 2000).

## Trastornos del ritmo circadiano del sueño

Los trastornos del ritmo circadiano del sueño se deben a un desequilibrio entre el reloj interno del cuerpo y el entorno geofísico, por un mal funcionamiento del reloj biológico o un cambio del entorno que hace que éste esté desfasado (AASM, 2005; Zee y Manthena, 2005). Los pacientes tienen problemas para dormir por desincronización entre sus ritmos circadianos internos y la hora externa. Los trastornos del ritmo circadiano del sueño más comunes son el desajuste horario (*jet lag*), asociado a un viaje aéreo a alta velocidad que pasa por varios husos horarios y el trastorno del sueño por cambios de turno laboral (observado en pacientes que trabajan en turnos laborales no estándar).

### Desajuste horario

El desajuste horario (*jet lag*) es el resultado de un viaje hacia el este o el oeste después de cruzar varios husos horarios que alteran la sincronización entre el reloj interno del cuerpo y las señales externas. Los síntomas no se producen en los viajes de norte a sur. Los síntomas del desajuste horario incluyen problemas para mantener el sueño, despertares frecuentes y SDE. Los síntomas se resuelven en un periodo de unos días a 2 semanas.

### Trastorno del sueño por cambios de turno laboral

Los trastornos del sueño por cambios de turno laboral pueden afectar a hasta 5 millones de trabajadores en Estados Unidos. Los síntomas incluyen alteración del sueño, fatiga y síntomas digestivos, lo que aumenta

las posibilidades de verse envuelto en accidentes de tráfico y de cometer errores en el trabajo. El ajuste del horario laboral rara vez mejora los síntomas del trastorno del sueño por cambios de turno laboral.

### ***Síndrome de fase de sueño retrasada***

En el SFSR, el principal episodio de sueño del paciente está retrasado respecto a la hora deseada, causando insomnio al inicio del sueño o problemas para despertarse a la hora deseada (AASM, 2005). Un horario normal consiste en acostarse tarde, entre las 2 y las 6 de la mañana, y despertarse tarde por la mañana entre las 10 y las 14 h. Estos pacientes tienen grandes problemas para funcionar adecuadamente durante el día si tienen que levantarse temprano por la mañana para ir al colegio o a trabajar. No pueden rendir normalmente en la sociedad por su horario alterado; sin embargo, la arquitectura del sueño generalmente es normal si se les deja seguir su propio horario de sueño no interrumpido. Generalmente se inicia durante la infancia o la adolescencia. A veces, existe una historia de SFSR en otros familiares y algunos pacientes pueden tener depresión. El problema fundamental es un período intrínseco anormalmente largo por un trastorno del reloj biológico en el NSQ.

### ***Síndrome de fase del sueño avanzada***

El síndrome de fase del sueño avanzada es el contrario del SFSR (AASM, 2005). Los pacientes se acuestan temprano por la noche y se despiertan pronto por la mañana. El paciente tiene un trastorno del sueño y somnolencia diurna si no se acuesta temprano. Esta alteración suele verse en pacientes con depresión y en ancianos sanos. El SFSR familiar se ha atribuido a una mutación en el gen *PER2*.

### ***Trastorno del ritmo circadiano de curso libre***

El trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo curso libre (tipo no sincronizado o síndrome de sueño/vigilia distinto a 24 horas) se caracteriza por la incapacidad del paciente de mantener una hora para acostarse e iniciar el sueño regular que se produce a horas irregulares (AASM, 2005). El paciente tiene un retraso creciente del inicio del sueño de aproximadamente 1 hora durante cada ciclo sueño/vigilia de 24 horas, lo que causa una progresión final del inicio del sueño durante las horas del día por la noche. No existe sincronización con las señales de tiempo habituales como la luz solar o las actividades sociales. El trastorno se observa con mayor frecuencia en personas invidentes.

### ***Trastorno del ritmo circadiano tipo sueño/vigilia irregular***

El trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo sueño/vigilia irregular (ritmo sueño/vigilia irregular) se caracteriza por la ausencia de ritmo circadiano de sueño/vigilia claramente definido. Los pacientes dan cabezadas durante las 24 horas, aunque la duración total del sueño es normal. Este trastorno puede verse en pacientes con trastornos neurológicos degenerativos como demencia y en niños con retraso mental. Los registros de la actigrafía son útiles para diagnosticar cualquier trastorno del ritmo circadiano del sueño.

## **Trastornos neurológicos y alteración del sueño**

Los trastornos neurológicos pueden afectar a las neuronas generadoras del sueño/vigilia y causar profundas alteraciones del sueño, que pue-

den incluir insomnio, hipersomnia, parasomnia, trastornos del ritmo circadiano y movimientos anormales del sueño nocturno. Estas alteraciones del sueño pueden afectar negativamente al curso natural de la enfermedad neurológica. Las causas neurológicas del insomnio se describen en otra parte de este capítulo. En la Tabla 72.8 se enumeran los trastornos neurológicos que causan SDE o hipersomnia. La SDE puede deberse a tumores y lesiones vasculares que afectan al ARAS y a sus proyecciones hacia el tálamo y el hipotálamo posterior. Otras causas de SDE incluyen astrocitomas, quistes supraselares, tumores metastásicos, linfomas y hamartomas que afectan al hipotálamo posterior, pinealomas y astrocitomas del tronco encefálico. La narcolepsia sintomática ocasionalmente puede deberse a un craneofaringioma y a otros tumores de las regiones hipotalámica e hipofisaria, gliomas del tronco encefálico rostral, esclerosis múltiple, malformaciones arteriovenosas del diencéfalo y sarcoidosis cerebral que afecta al hipotálamo. Por último, los trastornos neuromusculares y las enfermedades neurodegenerativas, las encefalitis y las encefalopatías pueden causar SDE.

### ***Sueño y epilepsia***

Existe una relación recíproca entre el sueño y la epilepsia (Chokroverty y Montagna, 2008). El sueño afecta a la epilepsia y viceversa. El sueño aumenta las descargas epileptiformes interictales, causando despertares repetidos y fragmentación del sueño que causa SDE que, de nuevo, desencadena crisis y descargas epileptiformes, repitiendo el ciclo. La mayoría de las veces, las crisis se desencadenan durante las fases 1 y 2 del sueño NREM; sin embargo, ocasionalmente se desencadenan durante las fases 3 y 4 del sueño NREM. En pacientes epilépticos, el sueño NREM actúa como convulsivo, causando una sincronización excesiva y la activación de las crisis en una corteza ya hiperexcitable. Por el contrario, en el sueño REM existe una desincronización del EEG junto con una inhibición de la transferencia interhemisférica de impulsos, lo que causa una atenuación de las descargas epileptiformes y la limitación de la propagación de las descargas epileptiformes generalizadas en un área focal. La privación de sueño es otro factor importante desencadenante de crisis. Además de aumentar la excitabilidad cortical, la privación de sueño aumenta las descargas epileptiformes al causar somnolencia. Las crisis pueden producirse predominantemente durante el sueño (crisis nocturna), de día (diurna) o durante el sueño nocturno y de día (epilepsia difusa). Aproximadamente el 10% de los pacientes epilépticos presentan crisis nocturnas.

**Efecto del sueño en la epilepsia.** Algunos tipos de epilepsia se observan característicamente durante el sueño, como la epilepsia del lóbulo frontal nocturna, las crisis tónicas, la epilepsia focal benigna de la infancia con puntas rolándicas, la epilepsia mioclónica juvenil, la epilepsia occipital infantil de inicio precoz o tardío con paroxismos occipitales en el EEG, las crisis tónico-clónicas generalizadas al despertar, la epilepsia del lóbulo temporal nocturna (un subgrupo de crisis parciales complejas), el síndrome de Landau-Kleffner y descargas continuas de punta y onda durante el sueño NREM (AASM, 2005).

Las crisis tónicas del síndrome de Lennox-Gastaut suelen activarse por el sueño, son mucho más frecuentes durante el sueño NREM que durante la vigilia y nunca se observan durante el sueño REM. El hallazgo EEG característico consiste en trenes de puntas rápidas entremezcladas con descargas lentas de punta y onda a 2-2,5 Hz.

La epilepsia focal benigna de la infancia con puntas rolándicas se caracteriza por torsiones faciales clónicas focales, precedidas con frecuencia por un adormecimiento perioral, que se observa con mayor frecuencia durante la somnolencia y el sueño. El EEG muestra

puntas u ondas agudas rolándicas o centrotemporales. Estas descargas se encuentran por la noche durante todas las fases del sueño.

Las puntas y ondas continuas son una enfermedad de la infancia caracterizada por descargas de puntas y ondas lentas continuas generalizadas que se observan durante al menos el 85% del sueño NREM y se suprimen durante el sueño REM.

La epilepsia mioclónica juvenil se caracteriza por sacudidas mioclónicas sincrónicas bilateralmente masivas, que se observan con mayor frecuencia al despertar; suele producirse en adultos jóvenes de 13-19 años. Un EEG característico muestra descargas de puntas y puntas-ondas múltiples sincronas y simétricas.

La epilepsia del lóbulo frontal nocturna incluye distonía paroxística nocturna, despertares paroxísticos, deambulaciones nocturnas episódicas y epilepsia del lóbulo frontal nocturna autosómica dominante (di Corcia et al, 2005; Nobili et al, 2007; Tinuper et al, 2005). Todos estos trastornos comparten características comunes de las actividades motoras paroxísticas anormales durante el sueño. La mayoría de casos responden favorablemente a los antiepilépticos, pero más de un tercio de ellos, especialmente con formas complejas, son resistentes a este tratamiento. Estas crisis representan con mayor probabilidad crisis parciales que se originan en focos de descargas de regiones más profundas del cerebro, especialmente la corteza frontal, sin signos de actividades epileptiformes en el cuero cabelludo. Se inicia entre el primer año de vida y la mediana edad. La epilepsia del lóbulo frontal nocturna se produce exclusivamente durante el sueño por la noche, pero otros tipos pueden ser diurnos y nocturnos. Los episodios se caracterizan por el inicio súbito de movimientos balísticos, coreoatetoides o distónicos, además de movimientos complejos bipedales, bimanuales y de bicicleta, con automatismos motores y sexuales que se producen en el sueño NREM y terminan súbitamente (Tabla 72.26). Suele durar menos de 1 minuto pero a veces puede durar 1-2 minutos, con breve confusión postictal. Las crisis con frecuencia son agrupadas. Los EEG ictales e interictales pueden ser normales, aunque a veces pueden verse puntas en el EEG interictal; ocasionalmente se necesita un registro profundo para el diagnóstico.

**Efecto de la epilepsia en el sueño.** En el registro PSG se encuentran varias alteraciones del sueño e incluyen el aumento de la latencia de inicio del sueño, el aumento del número y la duración de despertares

una vez iniciado el sueño, una reducción de la eficacia del sueño, una reducción de husos y complejos K del sueño, la reducción del sueño REM, el aumento de los cambios de fase, un ciclo anormal del sueño y la inestabilidad del estado del sueño, lo que hace que la clasificación de la estadificación sea difícil o imposible. Los pacientes epilépticos pueden presentar SDE, además de insomnio. Los factores responsables de la SDE en los epilépticos incluyen crisis clínicas, especialmente nocturnas, descargas epileptiformes ictales frecuentes, antiepilépticos, trastornos del sueño primario asociados y depresión. El insomnio en los epilépticos puede relacionarse con despertares frecuentes y fragmentación del sueño por crisis nocturnas y descargas epileptiformes interictales, depresión, ansiedad, trastornos del sueño primario asociados y un efecto específico de algunos antiepilépticos (p. ej., lamotrigina).

**Diagnóstico diferencial.** Las crisis del sueño deben diferenciarse de otros episodios nocturnos como parasomnias REM y NREM, crisis de angustia nocturnas, estados disociados psicógenos, MPPS, sacudidas hípnicas, discinesias nocturnas inducidas por fármacos, movimientos en sacudidas de apnea del sueño y otras parasomnias como bruxismo, mioclonía benigna del sueño neonatal y trastornos del movimiento rítmicos. Probablemente existe una mayor prevalencia de apnea del sueño en la epilepsia, según algunos casos, aunque no se ha realizado ningún estudio sistemático para determinar la prevalencia real de apnea del sueño (Chokroverty et al, 2006). Sin embargo, es importante identificar la coexistencia de epilepsia y de apnea del sueño, porque el tratamiento de la apnea del sueño por administración de CPAP puede mejorar el control de la epilepsia.

### Demencia degenerativa y disfunción del sueño

La demencia se caracteriza por un deterioro progresivo de la memoria y la cognición, seguido de disfunción del lenguaje, alucinaciones, otras manifestaciones psicóticas, depresión y alteración del sueño. En fases avanzadas, el paciente se queda postrado en la cama, mudo e incontinente. Cada vez más se identifica una disfunción del sueño, con o sin actividad motora anormal nocturna, en pacientes con demencia crónica irreversible (Bhatt et al, 2005; MacKenzie, 2000; McCurry y Ancoli-Israel, 2003). La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más habitual de demencia crónica; representa al menos el 60% de todos los casos. Otras patologías incluyen enfermedad con cuerpos de Lewy difusos (ECLD), que explica al menos el 15-20% de los casos (MacKenzie, 2000). La enfermedad de Parkinson (EP) con demencia, la demencia frontotemporal en un 10%, la degeneración ganglionar corticobasal, la parálisis supranuclear progresiva (PSP), la demencia vascular o multiinfarto, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y el insomnio familiar fatal (IFF) explican los casos restantes. Los principales trastornos del sueño en las enfermedades demenciales incluyen insomnio, hipersomnia, trastornos del ritmo circadiano sueño/vigilia, actividad motora nocturna excesiva, síndrome vespertino y arritmias respiratorias. La parasomnia más habitualmente asociada a algunas enfermedades causantes de demencia degenerativa es el TCR. Se ha sugerido que, en el caso de una demencia degenerativa o parkinsonismo, el TCR es una manifestación de las sinucleinopatías en evolución, pero es infrecuente en las tauopatías (Boeve et al, 2007). Las sinucleinopatías son un grupo de trastornos con depósito anormal de  $\alpha$ -sinucleína en el citoplasma de neuronas o células gliales, además de depósitos extracelulares de amiloide. Las principales sinucleinopatías que causan enfermedades demenciales son la EP y la ECLD. Las tauopatías incluyen EA, PSP y

TABLA 72.26

#### Manifestaciones de la epilepsia del lóbulo frontal nocturna (ELFN)

Edad de inicio: lactancia a mediana edad  
Esporádica, ocasionalmente familiar (dominante)  
Episodios diurnos y nocturnos, a veces exclusivamente nocturnos  
Inicio súbito en el sueño con movimientos oculares no rápidos con finalización súbita  
Duración: principalmente menos de 1 min, a veces 1-2 min con confusión poscrítica corta  
Con frecuencia se produce en brotes  
Semiología: movimientos tónicos, clónicos, bipedales, bimanuales y de bicicleta; automatismos motores y sexuales; postura distónica o abducción del brazo contralateral con o sin desviación ocular  
El EEG crítico puede ser normal; el EEG intercrítico puede mostrar puntas; a veces se necesita el registro profundo

EEG: electroencefalograma.

degeneración corticobasal. A pesar de una actividad motora intensiva y de una conducta anormal durante el sueño REM, los pacientes con TCR no suelen tener SDE. Existe riesgo de autolesión y de lesiones de otro tipo en pacientes con TCR; por tanto, es importante identificarlo y tratarlo. En algunos casos, sobre todo en la EA, pueden observarse alteraciones del ritmo circadiano sueño/vigilia y pueden presentarse como un síndrome de agitación cíclica conocido popularmente como *síndrome vespertino*. Los PLMS son otro tipo de actividad motora nocturna excesiva hallada con frecuencia que puede alterar el sueño. En algunas de estas patologías, especialmente en pacientes con EA, EP y ECLD, se producen arritmias respiratorias relacionadas con el sueño y ronquidos fuertes durante el mismo.

Como causas de alteración del sueño en la enfermedad causante de demencia pueden citarse los siguientes factores: cambios normales acelerados del envejecimiento, que incluyen cambios en la arquitectura y las fases del sueño, que se añaden a la carga de alteraciones del sueño en la demencia; el estado de genotipos de la apolipoproteína E (ApoE)-sE4 (Bliwise, 2002) y el alelo MAO-A 4 repeticiones (Craig et al, 2006). El genotipo ApoE-εE4 muestra una asociación con la apnea del sueño y la EA, aunque también se han publicado artículos contradictorios. En un reciente informe, se encontró una puntuación cuantitativa de la alteración del sueño ligeramente superior en pacientes con genotipos del alelo MAO-A 4 repeticiones. Sin embargo, en el mismo informe, el ApoE-sE4 no tuvo ninguna influencia en el desarrollo del genotipo del sueño alterado; otros hallazgos fueron que el entorno (p. ej., institucionalización) empeora la alteración del sueño, especialmente en pacientes con EA, y que las alteraciones médicas comórbidas (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], dolor por artrosis, nicturia, enfermedad por reflujo gastroesofágico), las medicaciones usadas para tratar la EA, la EP y otras enfermedades causantes de demencia, los trastornos del sueño primario comórbidos (p. ej., SAOS, SPI y PLMS), la higiene inadecuada del sueño, las alteraciones del ritmo circadiano y los trastornos psiquiátricos comórbidos (p. ej., depresión) pueden tener efectos adversos en el sueño.

La disfunción del sueño en la EA también puede producirse en la fase inicial, pero es más habitual y grave en fases avanzadas. Además de agitación al atardecer, estos pacientes se suelen dormir pronto por la noche, se despiertan con frecuencia y están despiertos gran parte de la noche. Su sueño está fragmentado y fraccionado durante un período de 24 horas. Se ha observado apnea del sueño en más del 33-53% de los pacientes con EA, con mayor frecuencia en los que tienen el alelo ApoE-sE4 (Bliwise, 2002). Los pacientes están somnolientos la mayor parte del tiempo en las fases avanzadas. La disfunción del sueño en la ECLD incluye TCR, que con frecuencia precede al inicio de la enfermedad; apnea del sueño; alucinaciones visuales nocturnas; insomnio e hipersomnolencia diurna.

La ECLD puede confundirse con la EA o la EP con demencia. Sin embargo, las principales manifestaciones diagnósticas de la ECLD incluyen cognición fluctuante, alucinaciones visuales recurrentes y manifestaciones parkinsonianas (p. ej., rigidez, inestabilidad postural y acinesia o bradicinesia) junto con otras manifestaciones, como caídas repetidas, sensibilidad neuroléptica y TCR (MacKenzie, 2000; McKeith, 2005).

En la EP, se encuentra una disfunción del sueño en el 70-90% de los casos, con alteración que progresa con la enfermedad (Bhatt et al, 2005). El insomnio al inicio y durante el mantenimiento del sueño son habituales. Se encuentran varias alteraciones motoras nocturnas, como TCR, PLMS, pestañeo durante el inicio del sueño, blefarospasmo durante el inicio del sueño REM e intrusión de REM en el

sueño NREM. Las arritmias respiratorias son más habituales en la EP que en los controles de edad equiparable. Otro signo característico de la EP es la hipersomnolencia diurna y los episodios de sueño irresistibles, que pueden deberse a una combinación del proceso intrínseco de la enfermedad y a los fármacos dopaminérgicos.

En la PSP se encuentra una alteración del sueño en casi todos los casos (Bhatt et al, 2005). Las alteraciones del sueño más comunes incluyen insomnio al inicio y durante el mantenimiento del sueño, peor que en la EA o la EP. La alteración del sueño aumenta con la gravedad de las alteraciones motoras. Los hallazgos importantes PSG incluyen despertares frecuentes, reducción del sueño REM y de la fase 2 del sueño NREM y sueño REM sin atonía muscular.

En la enfermedad de Huntington se encuentra una alteración del sueño en aproximadamente el 20% de los casos (Bhatt et al, 2005). Con mayor frecuencia, se observa una alteración del sueño con fragmentación al empeorar la enfermedad. Otro hallazgo característico es un aumento de la densidad de los husos del sueño en los registros PSG.

La disfunción del sueño en la demencia frontotemporal y la degeneración corticobasal se parece a la observada en la EA, pero no se han realizado estudios adecuados en estas patologías que caractericen la alteración del sueño.

La apnea del sueño es más común en la demencia vascular que en la EA y es muy habitual en la AMS y la ECLD.

El insomnio familiar fatal es una enfermedad priónica autosómica dominante, infrecuente y rápidamente progresiva, con una mutación de sentido erróneo en el codón 178 del gen de la proteína priónica (*PrP*) (Montagna et al, 2003). El IFF se describió originalmente en una familia con una enfermedad neurológica progresiva caracterizada por insomnio y disautonomía que acababa en muerte. Las manifestaciones clínicas consisten en la alteración del control del ciclo sueño/vigilia, incluidos los ritmos circadianos; la disfunción autónoma y neuroendocrina y manifestaciones somáticas neurológicas, cognitivas y conductuales. Se encuentran alteraciones profundas del sueño y, en concreto, insomnio grave desde el inicio de la enfermedad. La PSG muestra una ausencia casi total del patrón de sueño y sólo cortos episodios de sueño REM, de segundos a minutos de duración, sin atonía muscular. Este patrón de sueño anormal se asocia a una conducta de ensoñaciones en forma de gestos complejos, de movimientos y mioclonías. La fase terminal de la enfermedad se caracteriza por un entecimiento progresivo en el EEG, y el paciente acaba entrando en coma. Las pruebas de función autónoma muestran signos de hiperactividad simpática, con conservación de la actividad parasimpática. Las funciones neuroendocrinas en el IFF muestran una disfunción del eje hipofiso-suprarrenal, manifestada por una elevación llamativa del cortisol sérico, pero con corticotropina normal, que indica una supresión anormal de la retroalimentación de corticotropina. Se encuentran concentraciones séricas elevadas y persistentes de catecolaminas, junto con patrones de secreción anormal de hormona de crecimiento, prolactina y melatonina. No se encuentran los picos secretores nocturnos de hormona de crecimiento. Se produce un descenso progresivo de las concentraciones plasmáticas de melatonina y, en la fase más avanzada de la enfermedad, existe una abolición completa del ritmo de la melatonina. Las manifestaciones neurológicas somáticas consisten en ataxia, signos de disfunción de la vía piramidal, mioclonías, temblor y astasia-abasia irregular. Los estudios neuropsicológicos muestran alteración de la atención, la vigilancia y la memoria. La enfermedad progresa rápidamente y acaba en coma y muerte.

El signo neuropatológico del IFF es la atrofia grave del tálamo, especialmente de los núcleos talámicos dorsomedial y ventral anterior, junto con la afectación variable de la oliva inferior, el estriado

y el cerebelo. No hay cambios espongiiformes, excepto en los pacientes que tienen los síntomas más duraderos, que muestran una degeneración espongiiforme moderada de la corteza cerebral. El hipometabolismo grave del tálamo y el hipometabolismo leve de la corteza del cíngulo son los principales signos en el estudio PET de pacientes con IFF. A partir de estudios bioquímicos, genéticos y de transmisión, se ha concluido que el IFF es una enfermedad priónica transmisible debida a una mutación en el codón 178 de *PrP*, asociado a una sustitución de ácido aspártico por asparagina, junto con la presencia de un codón de metionina en la posición 129 del alelo mutante. En el diagnóstico diferencial deben considerarse todas las enfermedades priónicas humanas (p. ej., enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker). Hasta ahora se han identificado aproximadamente un 30% de familias no relacionadas de pacientes con IFF. El IFF se ha transmitido a animales experimentales y, por tanto, es una enfermedad priónica transmisibles, que representa la tercera enfermedad priónica más común del mundo. Sin embargo, también se han descrito casos esporádicos. El estudio del IFF ha reavivado la investigación del papel del tálamo en la regulación sueño/vigilia. En la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se encuentra una alteración importante del sueño, incluso al inicio, que se caracteriza por insomnio de inicio y mantenimiento con hipersomnolencia diurna. La PSG muestra un descenso de sueño REM, pérdida de husos del sueño y complejos K y alteración de ciclo REM-NREM, similar a la observada en el IFF. En el IFF, los hallazgos patológicos importantes incluyen la pérdida neuronal en los núcleos talámicos anteroventral y dorsomedial que explica las alteraciones del sueño, pero en muchos casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob no se encuentran estos hallazgos neuropatológicos característicos del IFF.

### **Trastornos del sueño asociados a enfermedades neuromusculares**

Los médicos fueron conscientes por primera vez de la presencia de arritmias respiratorias relacionadas con el sueño en pacientes con enfermedades neuromusculares cuando observaron hipoventilación en la poliomielitis. Las alteraciones del sueño en las enfermedades neuromusculares generalmente se deben a arritmias respiratorias asociadas a estas enfermedades (Chokroverty, 2008b; Chokroverty, 2005; Guilleminault y Shergill, 2002). En los trastornos neuromusculares, las alteraciones del sueño se deben a la afectación de los músculos respiratorios, los nervios frénicos e intercostales o de las uniones neuromusculares de los músculos respiratorios y orofaríngeos. El problema más común es la SDE por hipoxemia nocturna transitoria e hipoventilación, que produce despertares repetidos y fragmentación del sueño. Además de las arritmias respiratorias relacionadas con el sueño, algunos pacientes, especialmente aquellos con polineuropatías dolorosas, dolor muscular, calambres musculares e inmovilidad por debilidad muscular, pueden presentar insomnio. Los pacientes con enfermedades neuromusculares con frecuencia presentan disnea, especialmente en posición supina.

Las alteraciones respiratorias generalmente se observan en la fase avanzada de trastornos musculares primarios o miopatías, aunque la insuficiencia respiratoria puede aparecer en una fase inicial. Es común encontrar alteraciones del sueño y arritmias respiratorias relacionadas con el sueño en la distrofia de Duchenne y la distrofia muscular de la cintura, así como en miopatías asociadas a una deficiencia de maltasa ácida. También pueden producirse en otras miopatías congénitas o adquiridas, encefalomiopatía mitocondrial y polimiositis.

En muchos pacientes con distrofia miotónica se ha descrito un SAOS de vías aéreas superiores, central y mixto; hipoventilación al-

veolar; fatiga diurna e hipersomnolencia. La desaturación nocturna de oxígeno acompaña a la hipoventilación alveolar y las apneas y empeora durante el sueño REM. La SDE en la distrofia miotónica se produce con frecuencia en ausencia de apnea del sueño. Se ha descrito una entidad denominada *miopatía miotónica proximal* (PROMM), también llamada DM 2, que es un trastorno miotónico hereditario que se diferencia de la distrofia miotónica por la ausencia de la repetición de trinucleótidos CTG en el cromosoma 19 asociado a la distrofia miotónica clásica. En la PROMM existe una mutación del gen que codifica el factor 9 de los dedos del zinc del cromosoma 3q21. Las alteraciones del sueño en estos pacientes (Chokroverty et al, 1997) consisten en problemas para iniciar el sueño, SDE, ronquidos y despertares frecuentes durante el sueño e intrusión a-NREM en la PSG nocturna, lo que sugiere una afectación de las neuronas generadoras de sueño REM y NREM como parte de un trastorno de membrana multisistémico. En algunos pacientes (observaciones inéditas), también se han apreciado apneas obstructivas del sueño de vías aéreas superiores e hipoventilación-REM.

En las polineuropatías, la afectación de los nervios del diafragma y de los músculos intercostales y accesorios de la respiración pueden causar disnea de esfuerzo y otras arritmias respiratorias, que pueden empeorar durante el sueño, produciendo una fragmentación del sueño e hipersomnolencia diurna. En las polineuropatías dolorosas los pacientes pueden tener insomnio.

Los trastornos de la unión neuromuscular (p. ej., miastenia gravis, síndrome miasténico, botulismo y parálisis con ties) 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. Los pacientes con miastenia gravis pueden tener apneas centrales, obstructivas y 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 (González et al, 2002).

### **Sueño y enfermedades de la médula espinal**

En algunos pacientes con lesiones de la médula espinal cervical alta pueden producirse alteraciones del sueño relacionadas con la disfunción respiratoria. Los pacientes con poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica (ELA) que afecta a las motoneuronas frénicas e intercostales de la médula espinal, tumores de la médula, traumatismo vertebral, cirugía espinal (p. ej., cordotomía cervical o cirugía vertebral anterior) y mielitis no específica o desmielinizante, pueden tener alteraciones del sueño. El síntoma más común es la hipersomnia por arritmias respiratorias relacionadas con el sueño. Ocasionalmente, los pacientes con enfermedades medulares pueden tener insomnio por inmovilidad, espasticidad asociada a espasmos flexores, dolor cervical y síndrome de dolor central.

*Alteraciones del sueño en la poliomielitis y síndrome pospolio.* Durante las fases agudas y de convalecencia de la poliomielitis pueden producirse alteraciones respiratorias que empeoran durante el sueño en muchos pacientes. Algunos quedan con secuelas de apnea relacionada con el sueño o hipoventilación que requiere soporte ventilatorio, especialmente por la noche. Otro grupo de pacientes desarrolla síntomas décadas después, el llamado síndrome pospolio, en el que también pueden observarse alteraciones del sueño y apnea del sueño



o hipoventilación. El síndrome pospolio se manifiesta clínicamente por un aumento de la debilidad o desgaste de los músculos previamente afectados y por afectación de regiones previamente no afectadas del cuerpo, fatiga, dolores y, a veces, síntomas secundarios a hipoventilación relacionada con el sueño (p. ej., SDE y cansancio).

**Disfunción del sueño en la esclerosis lateral amiotrófica.** La ELA, también conocida como *enfermedad de la motoneurona*, es la enfermedad degenerativa más común de la motoneurona en adultos, que afecta a la médula espinal, el tronco encefálico, la corteza motora y las vías corticoespinales. Se caracteriza por una degeneración progresiva de la motoneurona superior e inferior, que se manifiesta como una combinación variada de signos de motoneurona inferior (p. ej., debilidad muscular, atrofia, fasciculación, disartria y disfagia) y superior (p. ej., espasticidad, hiperreflexia y respuestas plantares extensoras). La ELA puede asociarse a alteraciones importantes del sueño, que se caracterizan por SDE debida a despertares repetidos y fragmentación del sueño por hipoventilación nocturna, episodios recurrentes de apnea del sueño, hipopnea, hipoxemia e hipercapnia. Algunos pacientes pueden tener insomnio, que se relaciona con otros factores como descenso de la movilidad, calambres musculares, ansiedad y problemas para deglutir. No existe ninguna relación significativa entre la afectación bulbar y la respiración alterada durante el sueño u otros tipos de episodios respiratorios. Las alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño en la ELA pueden estar causadas por debilidad de los músculos de las vías aéreas superiores, diafragmáticos e intercostales por afectación de las motoneuronas bulbares, frénicas e intercostales. Además, puede producirse una degeneración de las neuronas respiratorias centrales, lo que causa apnea obstructiva del sueño central y de las vías aéreas superiores. En general, la insuficiencia respiratoria en la ELA es de aparición tardía, aunque ocasionalmente puede ser un signo de presentación, que requiere ventilación mecánica. Con frecuencia se encuentra debilidad diafragmática por degeneración de las motoneuronas frénicas en la ELA y es la causa de la hipoventilación nocturna, inicialmente durante el sueño REM.

### Sueño y síndromes de cefalea

En la práctica diaria, las cefaleas y los problemas de sueño son comunes (AASM, 2005). La alteración del sueño en el SAOS puede causar cefalea que, por sí misma, puede alterar el sueño. La *ICSD-2* (AASM, 2005) comprende cefalea en brotes, hemicrania paroxística crónica, migraña y cefalea hipócnica bajo el encabezado de cefaleas relacionadas con el sueño. Los registros PSG en pacientes con cefaleas en brotes muestran una clara relación entre el sueño REM y los accesos de cefalea. La migraña puede producirse durante el día y fuera del sueño de ondas lentas y REM. Se cree que las cefaleas en brotes están relacionadas con el sueño REM, pero a veces pueden desencadenarse por sueño NREM. La hemicrania paroxística crónica, que es probablemente una variante de la cefalea en brotes, se asocia con frecuencia al sueño REM. En pacientes con hemicrania paroxística crónica se ha descrito una alteración significativa del sueño en forma de disminución de la duración total del sueño y del sueño REM, acompañado de un mayor número de despertares durante el sueño REM. Los registros PSG han documentado apnea del sueño en algunos pacientes con síndrome de cefalea recurrente crónica. La relación entre cefalea matutina temprana y SAOS de las vías aéreas superiores es algo controvertida, con datos contradictorios. Existen casos ocasionales de coexistencia de un SAOS y cefalea en brotes, con mejoría de la misma después de administración de CPAP (Zalke y Chervin, 2000).

En pacientes mayores de 60 años se ha descrito un tipo infrecuente de síndrome de cefalea, llamado *síndrome de cefalea hipócnica*. La cefalea despierta al paciente del sueño durante 5-60 minutos y, en muchos casos, se produce a la misma hora cada noche. La cefalea hipócnica tiende a aparecer durante el sueño REM. Este síndrome se diferencia de la cefalea en brotes crónica por la distribución generalizada, la edad de inicio y la ausencia de manifestaciones autónomas. Este trastorno responde con frecuencia al tratamiento con litio, indometacina o cafeína.

Otras causas de cefaleas relacionadas con el sueño incluyen trastornos del sueño médicos (p. ej., hipotensión), neurológicos, psiquiátricos y primarios (p. ej., SAOS).

### Síndrome de Kleine-Levin

Este síndrome afecta sobre todo a chicos adolescentes, pero también a chicas, y se caracteriza por hipersomnolencia periódica y bulimia (Huang y Arnulf, 2006). Durante los accesos de sueño episódicos, el paciente duerme 16-18 horas al día o más y al despertarse come vorazmente. Durante los episodios pueden observarse otras alteraciones de la conducta como hipersexualidad, alteración de la memoria, confusión, alucinaciones y polidipsia. Los estudios PSG muestran un ciclo normal del sueño y la MSLT muestra somnolencia patológica, sin inicio de sueño REM. Aún no se ha determinado la causa del trastorno, aunque se sospecha (pero no se ha demostrado) una disfunción hipotálamo-límbica. Informes recientes de hipoperfusión talámica e hipotalámica en la SPECT (Hong et al, 2006; Huang et al, 2005) apoyan esta hipótesis. El tratamiento con litio es eficaz, pero puede usarse ácido valproico como tratamiento alternativo en muchos pacientes.

### Ictus y alteración del sueño/vigilia

En pacientes con infartos de hemisferio cerebral, tálamo paramediano y tronco encefálico se han descrito alteraciones del sueño y problemas para dormir (Bassetti, 2005; Chokroverty, 2008b). La apnea del sueño, los ronquidos y el ictus están muy relacionados; la apnea del sueño puede predisponer al ictus y viceversa. Existe una mayor frecuencia de apnea del sueño en los ictus infratentoriales y supratentoriales (Bassetti, 2005; Bassetti y Valko, 2006; Iranzo et al, 2002). A partir de los hallazgos de un AHI de 10 o superior, se ha calculado que aproximadamente el 50-70% de todos los pacientes con ictus tienen apnea del sueño. Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño mejoran después de la fase aguda del ictus, pero hasta el 60% de los pacientes tendrán un AHI de 10 o superior 3 meses después del episodio agudo. Antes de poder establecer una relación clara entre estas patologías, deben considerarse muchas variables confusas (p. ej., hipertensión, cardiopatía, edad, índice de masa corporal, tabaquismo y consumo de alcohol, que son factores de riesgo de apnea del sueño e ictus). Sin embargo, en un reciente trabajo de Yaggi et al (2005) se observó una mayor prevalencia de ictus en pacientes con SAOS después de un estudio de seguimiento longitudinal. Es importante establecer un diagnóstico de apnea del sueño en pacientes con ictus por los posibles efectos adversos en el resultado a largo plazo y porque se dispone de un tratamiento eficaz para la apnea del sueño.

### Traumatismo craneal y alteraciones del sueño

Los traumatismos craneales (TC) incluyen conmoción, contusión, laceración, hemorragia y edema cerebral. Después de un TC pueden

producirse insomnio, hipersomnia y disfunción del ritmo circadiano del sueño, pero en estos pacientes no se han realizado estudios objetivos del sueño adecuados que documentaran alteraciones del sueño (Rao y Rollings, 2002). Después de un TC grave, la función del tronco encefálico está afectada y el paciente, comatoso. Se han realizado numerosos estudios EEG en pacientes en coma después de un TC. Sin embargo, ninguno ha estudiado adecuadamente las alteraciones sueño/vigilia en estos pacientes después de la recuperación del coma, ni en pacientes con lesiones cerebrales menores que no produjeron coma. Muchos de estos pacientes presentan el denominado síndrome posconmoción, que se caracteriza por diversas alteraciones de la conducta, cefalea y alteraciones del sueño/vigilia. Algunos casos enumeran molestias subjetivas de alteración del sueño, pero no incluyen estudios formales del sueño. En un artículo sobre pacientes con traumatismo craneal cerrado, los estudios PSG documentaron insomnio con mantenimiento del sueño, un mayor número de despertares y disminución del sueño nocturno. Se desconoce el mecanismo de estos trastornos del sueño. La hipersomnia postraumática está incluida bajo hipersomnia por problema médico en la *ICSD-2* (AASM, 2005). El TC puede producir una ASO central y de las vías aéreas superiores al causar alteraciones funcionales o estructurales en el sistema de control respiratorio del tronco encefálico. Sin embargo, muchos de estos pacientes tienen un síndrome de apnea del sueño antes de sufrir un TC. En pacientes con lesión craneal grave se han descrito alteraciones del ritmo circadiano del sueño. Se han descrito casos de SFSR después de un TC (Quinto et al, 2000; Smits y Nagtegaal, 2000).

### Sueño y esclerosis múltiple

En pacientes con esclerosis múltiple, se han descrito alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño y otras dificultades del sueño, como insomnio, SDE y depresión. Se cree que las alteraciones del sueño en la esclerosis múltiple son consecuencia de la inmovilidad, la espasticidad, las alteraciones del esfínter de la vejiga urinaria y las arritmias respiratorias relacionadas con el sueño por afectación de los músculos respiratorios o por la alteración del control central de la respiración.

### Trastornos del sueño en la insuficiencia autónoma: atrofia multisistémica (síndrome de Shy-Drager)

En una declaración de consenso de la American Autonomic Society y la American Academy of Neurology (Consensus Committee, 1996; Gilman et al, 1999) se propuso sustituir el término *síndrome de Shy-Drager* por el de *atrofia multisistémica* (v. Capítulo 81). La AMS define un trastorno progresivo esporádico de múltiples sistemas, que se inicia en la edad adulta y que se caracteriza por disfunción autónoma, parkinsonismo y ataxia en varias combinaciones (Tabla 72.27). La *degeneración nigroestriada* es el nombre utilizado cuando el signo predominante es el parkinsonismo y se denomina *atrofia olivopontocerebelosa* cuando predominan las manifestaciones cerebelosas. El término *síndrome de Shy-Drager* aún se utiliza cuando predominan las manifestaciones autónomas. La disfunción del sueño es habitual en la AMS y consiste en insomnio con fragmentación del sueño, TCR y arritmias respiratorias relacionadas con el sueño (Chokroverty, 2008b). El TCR es común (80-95% de los pacientes con AMS) y puede preceder a la enfermedad, manifestarse de forma concomitante o tras el inicio de la AMS (Boeve et al, 2007; Iranzo et al, 2006; Plazzi et al, 1997). Los hallazgos de PET y SPECT indican que el TCR en la AMS se relaciona con un déficit dopaminérgico nigroestriado (Gilman et al, 2003).

TABLA 72.27

#### Manifestaciones clínicas destacadas de la atrofia multisistémica

##### MANIFESTACIONES AUTÓNOMAS

###### Cardiovasculares

- Hipotensión ortostática
- Hipotensión posprandial
- Síncope postural
- Mareo postural, sensación de desvanecimiento o visión borrosa
- Intolerancia ortostática

###### Genitourinarias

- Disfunción vesical (incontinencia, dificultad para iniciar la micción, poiaquiuria, nicturia)
- Impotencia en hombres

###### Sudomotoras

- Hipohidrosis o anhidrosis

###### Digestivas

- Gastroparesia
- Diarrea intermitente o estreñimiento (dismotilidad intestinal o colónica)
- Deglución anómala (dismotilidad esofágica)

###### Oculares

- Síndrome de Horner
- Pupilas desiguales

##### MANIFESTACIONES NO AUTÓNOMAS

###### Parkinsonismo

- Rigidez
- Bradicinesia o acinesia
- Inestabilidad postural

###### Disfunción cerebelosa

- Marcha atáxica
- Habla escandida
- Dismetría
- Disdiadococinesia
- Temblor intencional

###### Signos de la motoneurona superior

- Respuestas plantares extensoras
- Hiperreflexia
- Espasticidad

###### Signos de la motoneurona inferior

- Desgaste muscular
- Fasciculaciones

###### Respiratorias

- Apnea-hipopnea del sueño
- Otras arritmias respiratorias

###### Actividad mental normal

###### Sensibilidad normal

La alteración del sueño más grave en los pacientes con AMS se debe a arritmias respiratorias asociadas a despertares repetidos e hipoxemia. Las arritmias respiratorias relacionadas con el sueño en la AMS pueden incluir apnea obstructiva, central o mixta e hipopneas, además de respiración de Cheyne-Stokes o una variante de la misma. Otros trastornos respiratorios del sueño en la AMS consisten en estridor inspiratorio nocturno, respiración apnéstica, boqueadas inspiratorias o respiración arrítmica. La hipersomnia con frecuencia se debe a una alteración del sueño nocturno. Se ha descrito muerte súbita nocturna en pacientes con AMS, supuestamente por parada cardiorrespiratoria.

En la patogenia de la alteración del sueño en la AMS intervienen mecanismos directos e indirectos que pueden incluir uno o más de los

siguientes: degeneración de neuronas generadoras de sueño/vigilia en tronco encefálico e hipotálamo, degeneración de neuronas respiratorias en el tronco encefálico o afectación directa de proyecciones del hipotálamo y núcleo amigdalino central a las neuronas respiratorias en el NTS y el núcleo ambiguo, interferencia con las entradas del vago de los receptores respiratorios periféricos a las neuronas respiratorias centrales, deservación simpática de la mucosa nasal que promueve la apnea obstructiva de las vías aéreas superiores y pérdida de neuronas colinérgicas en la región del núcleo arqueado bulbar que contribuye a la liipoventilación alveolar central durante el sueño (Benarroch et al, 2001). Los hallazgos de la SPECT de Gilman et al (2003) sugieren el descenso de proyecciones colinérgicas pontinas al tálamo, que contribuye a la apnea de sueño obstructiva en la AMS.

Trastornos del movimiento relacionados con el sueño

En la *ICSD-2* se incluye esta nueva categoría de trastornos del movimiento relacionados con el sueño (AASM, 2005); son movimientos estereotipados relativamente simples que alteran el sueño. Se incluyen los siguientes: SPI, PLMS, trastorno del movimiento rítmico, bruxismo y calambres nocturnos en las piernas. El SPI y los PLMS se han descrito en este capítulo.

**Trastorno del movimiento rítmico.** El trastorno del movimiento rítmico se observa principalmente antes de los 18 meses de edad y ocasionalmente se asocia a retraso mental. Es un trastorno de la transición sueño/vigilia con tres movimientos característicos: golpearse la cabeza, girar la cabeza y balancear el cuerpo. Es un trastorno benigno en el que los episodios cesan de forma espontánea.

**Calambres nocturnos en las piernas.** Son sensaciones intensamente dolorosas acompañadas de tirantez muscular que se producen durante el sueño. Los espasmos suelen durar unos segundos, pero a veces persisten durante minutos. Los calambres durante el sueño generalmente se asocian al despertar. Muchos individuos sanos tienen calambres nocturnos en las piernas; sigue sin conocerse la causa. Se alivian con el masaje local o el movimiento de las piernas.

**Bruxismo (chirriar de dientes).** El bruxismo con frecuencia aparece entre los 10 y los 20 años, pero puede persistir durante la vida y causar con frecuencia problemas secundarios, como el síndrome de la articulación temporomandibular. El bruxismo nocturno y el diurno pueden asociarse también a varios trastornos del movimiento y degenerativos, como distonía oromandibular y enfermedad de Huntington. También se observa de forma habitual en niños con retraso mental o parálisis cerebral. El bruxismo nocturno se da sobre todo durante las fases 1 y 2 de sueño NREM y en el sueño REM. El episodio se caracteriza por un chirriar de dientes estereotipado y, con frecuencia, se desencadena por ansiedad, estrés y enfermedad dental. Se han descrito casos familiares ocasionalmente. Pueden usarse inyecciones locales de toxina botulínica en los músculos maseteros para prevenir las complicaciones dentales y de la articulación temporomandibular (Tan y Jankovic, 2000).

Parasomnias

Las parasomnias pueden definirse como movimientos anormales o conductuales, como los que se producen en el sueño o durante los despertares nocturnos, intermitentes o episódicos, o sin alterar la ar-

quitectura del sueño. La *ICSD-2* (AASM, 2005) clasifica las parasomnias en tres grandes categorías (v. Tabla 72.9): trastornos del despertar (de sueño NREM), que incluyen despertares confusionales, sonambulismo y terrores nocturnos; parasomnias normalmente asociadas a sueño REM, que incluyen TCR, parálisis del sueño aislada recurrente y pesadillas, y otras parasomnias, como trastornos disociativos relacionados con el sueño, enuresis nocturna, quejidos relacionados con el sueño (catatrenia), síndrome de explosión de la cabeza, alucinaciones relacionadas con el sueño, trastornos de la alimentación relacionados con el sueño y parasomnia por fármacos o sustancias, por problema médico o no especificado. Por tanto, en esta clasificación se incluyen 15 ítems, y algunas de estas entidades son infrecuentes. Algunas parasomnias pueden confundirse con la epilepsia, especialmente las crisis parciales complejas. El sonambulismo, los terrores nocturnos, los despertares confusionales, la enuresis nocturna, el TCR y las pesadillas son algunas parasomnias que pueden confundirse con las crisis epilépticas. Las manifestaciones clínicas características, junto con los registros EEG y PSG, son básicos para diferenciar estas patologías.

**Sonambulismo.** El sonambulismo es habitual en niños de entre 5 y 12 años de edad (Tabla 72.28). A veces persiste en la edad adulta o, de forma infrecuente, puede iniciarse en la edad adulta. Empieza con una actividad motora súbita durante el SWS en el primer tercio del sueño. Los episodios generalmente duran menos de 10 minutos. Existe una alta incidencia de antecedentes familiares positivos. Se han descrito lesiones y acciones violentas durante los episodios de sonambulismo, aunque los individuos generalmente pueden sortear los obstáculos y abrirse camino por la habitación. Se ha descrito la perpetración de un homicidio y, a veces, una conducta sexual anormal de forma infrecuente. La privación de sueño, la fatiga, la enfermedad concomitante y los sedantes pueden actuar como factores desencadenantes.

**Terrores nocturnos (pavor nocturno).** Los terrores o pavores nocturnos también se producen durante el SWS (Tabla 72.29). El inicio máximo se sitúa entre los 5 y 7 años de edad. Igual que el sonambulismo, existe una alta incidencia de casos familiares de terrores nocturnos. Los episodios de terrores nocturnos se caracterizan por síntomas intensos autónomos y motores, como un grito fuerte y desgarrador. Los pacientes parecen muy confusos y aterrados. Muchos pacientes también tienen una historia de episodios de sonambulismo. Los factores desencadenantes son similares a los descritos en el sonambulismo.

**Despertares confusos.** Los despertares confusos se producen más frecuentemente antes de los 5 años de edad. Igual que en el sonambu-

TABLA 72.28
Manifestaciones del sonambulismo
Inicio: habitualmente entre los 5 y 12 años de edad
Alta incidencia de antecedentes familiares positivos
Inicio súbito de actividad motora que aparece en el sueño de ondas lentas durante el primer tercio de la noche
Duración: menos de 10 minutos
Ocasionalmente se han descrito lesiones y actividad violenta
Factores desencadenantes: privación de sueño, fatiga, enfermedades concomitantes, sedantes
Tratamiento: precaución, benzodiazepinas, Imipramina



TABLA 72.29

**Manifestaciones de los terrores nocturnos**

Inicio: máximo entre los 5 y 7 años de edad  
 Alta Incidencia de casos familiares  
 Despertar súbito del sueño de ondas lentas durante el primer tercio de la noche con un grito fuerte, desgarrador  
 Intensos componentes autónomos y motores  
 En muchos pacientes también se observa sonambulismo  
 Factores desencadenantes: estrés, privación de sueño, fiebre  
 Tratamiento: psicoterapia, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos

lismo y los terrores nocturnos, estos episodios surgen del SWS, pero ocasionalmente pueden producirse fuera de la fase 2 del sueño NREM. Los pacientes pueden tener una conducta automática e inadecuada, con conducta sexual anormal (sexsomnia o sexo del sueño) cuando se produce en adultos. La mayoría de accesos son benignos, pero a veces son violentos y se han descrito episodios de homicidio en adultos. Los factores desencadenantes son los mismos que en el sonambulismo y los terrores nocturnos.

**Trastorno conductual durante el sueño con movimientos oculares rápidos.** El TCR es una parasomnia importante del sueño REM que se observa de forma habitual en ancianos (Tabla 72.30). Una manifestación característica del TCR es la pérdida intermitente de hipotonía o atonía muscular relacionada con el sueño RWEM y la aparición de varias actividades motoras anormales durante el sueño. El paciente presenta una conducta violenta que supone un sueño durante el sueño REM, con frecuencia autolesionándose o lesionando a la pareja (Olson et al, 2000; Schenck y Mahowald, 2003). El TCR puede ser idiopático o secundario; ahora se piensa que la mayoría de casos son secundarios y asociados a enfermedades neurodegenerativas. Se observa con incidencia creciente en pacientes con EP, MSA, degeneración corticobasal, demencia con cuerpos de Lewy, OPCA y PSP. Muchos pacientes con narcolepsia, una probable enfermedad degenerativa de las neuronas que contienen hipocretina en el hipotálamo, también pueden presentar TCR. Algunos autores (Boeve et al, 2001, 2007) propusieron que el TCR podría ser un trastorno de la a-sinucleinopatía porque en muchas de las enfermedades neurodegenerativas asociadas (p. ej., EP, MSA y de-

TABLA 72.30

**Manifestaciones del trastorno conductual durante el sueño con movimientos oculares rápidos**

Inicio: hombres de mediana y avanzada edad  
 Se presenta con una conducta violenta que representa un sueño, que produce autolesiones o lesiones a la pareja  
 Diagnosticado erróneamente con frecuencia como un trastorno psiquiátrico o epilepsia nocturna (crisis parcial compleja)  
 Etiología: 40% idiopática, 60% asociación causal con lesión estructural del sistema nervioso central o relacionado con alcohol o fármacos (sedantes-hipnóticos, tricíclicos, anticolinérgicos)  
 Polisomnografía: sueño con movimientos oculares rápidos sin atonía muscular  
 Modelo experimental: lesiones bilaterales *perilocus ceruleus*  
 Tratamiento: 90% responden a clonazepam

mencia con cuerpos de Lewy) se han observado inclusiones de a-sinucleína. El TCR puede preceder a muchas de estas enfermedades degenerativas. A veces puede estar inducido por fármacos (p. ej., sedantes-hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y anticolinérgicos) o asociado a alcoholismo y lesiones estructurales del tronco encefálico. El TCR puede relacionarse con una disfunción de células dopaminérgicas según un hallazgo en la PET de reducción del transportador presináptico dopaminérgico del estriado y de reducción de receptores D<sub>2</sub> dopaminérgicos postsinápticos en la SPECT. El sueño REM sin atonía muscular es el hallazgo PSG más importante. Experimentalmente se ha observado una conducta similar después de lesiones bilaterales *perilocus ceruleus* en gatos.

**Pesadillas (crisis de ansiedad al soñar).** Las pesadillas son sueños vívidos, aterradores y con frecuencia espantosos, principalmente visuales pero a veces auditivos, que se observan durante el sueño REM. Pueden acompañarse de habla y de movimientos corporales. Principalmente se producen durante la parte media y tardía del sueño nocturno. Las pesadillas son un fenómeno normal. Hasta el 50% de los niños, quizá incluso más, tienen pesadillas que empiezan a los 3-5 años. La incidencia disminuye a medida que el niño crece y los ancianos tienen muy pocas o ninguna pesadilla. Las pesadillas recurrentes y muy aterradoras (p. ej., una o más por semana) no son habituales y pueden producirse en un porcentaje muy pequeño (< 1%) de individuos. También pueden originarse como efectos secundarios de algunas medicaciones, como fármacos antiparkinsonianos (pergolida y levodopa), anticolinérgicos y antihipertensivos (especialmente betabloqueadores). Las pesadillas son habituales después de la retirada súbita de fármacos supresores del sueño REM (p. ej., antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Las benzodiazepinas (p. ej., diazepam y clonazepam) con frecuencia suprimen las pesadillas, pero la retirada de estos fármacos puede desencadenarlas. También se han descrito pesadillas después del consumo de alcohol y de la retirada súbita de barbitúricos. A veces pueden ser la manifestación inicial de la psicosis esquizofreniforme, junto con una alteración grave del sueño. Muchas personas con cierto tipo de personalidad tienen pesadillas durante toda la vida. Normalmente no necesitan tratamiento, salvo tranquilizarlas. Sin embargo, en pacientes con pesadillas recurrentes y espantosas puede ser útil combinar la psicoterapia o la terapia conductual con medicaciones supresoras del sueño REM.

**Trastornos de la alimentación relacionados con el sueño.** Los trastornos de la alimentación relacionados con el sueño son habituales en las mujeres de 20-30 años. Consisten en episodios recurrentes de ingesta involuntaria de comida y bebida durante los despertares parciales del sueño. A veces los pacientes muestran una conducta alimentaria extraña (p. ej., consumo de sustancias tóxicas o no comestibles, como pizza congelada, beicon crudo o comida para gatos). Los episodios pueden alterar el sueño con aumento de peso; ocasionalmente se han descrito lesiones. El trastorno puede ser idiopático o coexistir con otros trastornos del sueño (p. ej., sonambulismo, SPI-PLMS, SAOS, trastornos del ritmo circadiano sueño/vigilia irregular y uso de fármacos como triazolam, zolpidem y otros psicótropos).

Los hallazgos PSG más habituales son múltiples despertares confusionales con o sin la ingesta, que surgen predominantemente del sueño de ondas lentas, pero también de otras fases del sueño NREM y del sueño REM de forma ocasional.

**Catatrenia (quejidos espiratorios).** Esta parasomnia se caracteriza por episodios recurrentes de quejidos espiratorios (tono alto, tararear

en voz alta o ruidos) y se produce por grupos, sobre todo durante el sueño REM, pero también puede suceder durante el sueño NREM. Los hallazgos PSG parecen una apnea central con bradipnea espiratoria prolongada sin desaturación de oxígeno. Los registros de audio simultáneos darán el quejido característico. No se conocen la importancia clínica ni la fisiopatología de este trastorno.

## Síntomas aislados, variantes aparentemente normales y cuestiones no resueltas

Esta categoría (v. Tabla 72.9) incluye dormir mucho, dormir poco, ronquidos, somnolencia, sobresaltos del sueño, mioclonía benigna del sueño del lactante, temblor hipnagógico de los pies, activación muscular alternante de las piernas durante el sueño, mioclonía propioespinal al inicio del sueño y mioclonía fragmentaria excesiva.

**Mioclonía hipnca.** Las sacudidas hipnca o «sobresaltos del sueño» se producen al inicio del sueño en muchos individuos sanos y son fenómenos fisiológicos sin importancia patológica. Los episodios se asocian a un movimiento mioclónico breve y súbito de los miembros o de todo el cuerpo que dura unos segundos. A veces se acompañan de fenómenos sensitivos, como una sensación de caída. Pueden desencadenarse por estrés, fatiga o privación de sueño. Pueden producirse sobresaltos del sueño en hasta el 70% de la población general.

**Mioclonía benigna del sueño del lactante.** La mioclonía benigna del sueño del lactante se produce durante las primeras semanas de vida y generalmente se observa en el sueño NREM, aunque a veces durante el sueño REM. Los episodios con frecuencia se producen en grupos que afectan brazos, piernas y, a veces, el tronco. Los movimientos consisten en sacudidas en flexión, extensión, abducción y aducción. Es un trastorno benigno y no necesita tratamiento.

**Temblor hipnagógico de los pies.** Este trastorno se caracteriza por un movimiento rítmico de los pies o los dedos, pero se produce en la transición entre vigilia y sueño o durante las fases 1 y 2 del sueño NREM. Es un hallazgo relativamente común y se desconoce su significado clínico. Los hallazgos PSG consisten generalmente en 1-2 Hz (0,5-3 Hz) en uno o los dos pies y la salva dura más de 250 ms, en trenes de 10 o más segundos.

**Activación muscular alternante de las piernas.** La activación muscular alternante de las piernas consiste en una breve activación del músculo tibial anterior en una pierna que se alterna con la activación similar en la otra durante el sueño o los despertares del sueño. Es un hallazgo PSG, con una frecuencia de 1-2 Hz, con una activación individual de entre 100 y 500 ms de duración; se necesitan como mínimo cuatro activaciones alternantes con menos de 2 segundos entre las activaciones para el diagnóstico, y cada secuencia puede durar hasta 30 segundos. Se desconoce el significado clínico de esta entidad.

**Mioclonía propioespinal en el inicio del sueño.** La mioclonía propioespinal se produce entre la vigilia y el momento de iniciarse el sueño (*predomnium*) y se caracteriza por sacudidas musculares súbitas transitorias que afectan sobre todo a los músculos del tronco. Los pacientes tienen insomnio al principio del sueño. La mioclonía propioespinal puede ser un tipo especial de mioclonía espinal que se origina en un generador mioclónico en la región mediotorácica, con

propagación ascendente y descendente por la médula espinal a una velocidad muy lenta (3-16 m/s).

**Mioclonía fragmentaria excesiva.** La mioclonía fragmentaria excesiva (MFE) se caracteriza por pequeñas sacudidas musculares sin movimientos visibles de los dedos de manos o pies, comisuras de la boca o pequeñas torsiones musculares parecidas a fasciculaciones que no causan un movimiento general por el espacio articular. La MFE puede parecer la mioclonía fragmentaria fisiológica del sueño REM, pero se observa en todas las fases y estados del sueño (NREM y REM). Sigue sin conocerse la importancia clínica de la MFE y se observa en varios trastornos del sueño. La MFE es predominantemente un hallazgo PSG que consiste en salvas mioclónicas breves (75-150 ms) de más de 5 potenciales por minuto mantenidos durante al menos 20 minutos en el sueño NREM.

## Sueño en otros trastornos médicos

Varios trastornos médicos distintos de las enfermedades neurológicas pueden causar alteraciones graves del sueño y la respiración con consecuencias prácticas importantes para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento (Chokroverty, 2008c). Las alteraciones del sueño pueden tener efectos adversos en la evolución de una enfermedad médica. Puede producirse un círculo vicioso por el efecto de la alteración del sueño en la enfermedad médica y el efecto de ésta en la arquitectura del sueño. La arquitectura, la continuidad y la organización del sueño pueden afectarse por varias enfermedades médicas. Los pacientes pueden tener insomnio o hipersomnolencia, pero la mayoría de trastornos médicos se acompañan de insomnio. Algunos pacientes pueden tener una mezcla de insomnio e hipersomnolencia (p. ej., los que tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] o asma nocturna). En este capítulo se han descrito brevemente las manifestaciones generales del insomnio y de los trastornos médicos que causan insomnio, además de hipersomnolencia y trastornos médicos que se manifiestan con hipersomnolencia. Los hallazgos PSG en los que presentan insomnio incluyen latencia de sueño prolongada, reducción de sueño REM y de ondas lentas, más de 10 despertares por la noche, frecuentes cambios de estado, despertar precoz, aumento del sonambulismo después del inicio del sueño y mayor porcentaje de vigilia y fase 1 de sueño NREM. Los hallazgos PSG en los que presentan hipersomnolencia pueden consistir en RAS, despertares repetidos con desaturación de oxígeno por la noche, fragmentación del sueño, cambios de las fases del sueño, latencia acortada de inicio del sueño en la MSLT y, a veces, alteraciones del sueño REM. Cuando un paciente acude a un especialista del sueño con una alteración del sueño, como insomnio o hipersomnia, un paso importante es obtener una historia clínica detallada y otras historias, seguido de una exploración física para descubrir la causa de la alteración.

En un importante estudio epidemiológico de Gislason y Almqvist con una muestra aleatoria de 3.201 hombres suecos de 30 a 69 años de edad los principales problemas eran dificultades para iniciar o mantener el sueño y dormir demasiado poco, seguido de SDE (Chokroverty, 2008a). Los problemas para mantener el sueño se produjeron con mayor frecuencia a una mayor edad. Los problemas de sueño se asociaron a las siguientes patologías: hipertensión sistémica, bronquitis y asma bronquial, trastornos musculoesqueléticos, obesidad y diabetes mellitus. Los autores sugieren que la mayor mortalidad entre los pacientes con problemas para dormir podría estar relacionada con enfermedades somáticas intercurrentes.

## Enfermedad cardiovascular y sueño

La alteración del sueño es habitual en pacientes con cardiopatía isquémica. El dolor puede despertar con frecuencia al paciente, reduciendo la eficacia del sueño. Se sabe que la angina nocturna se produce durante el sueño REM y NREM. Epidemiológicamente, existe una clara relación entre una mayor morbilidad cardiovascular y las alteraciones del sueño asociadas a RAS. Shahar et al (2001) presentaron datos transversales del estudio de cohortes del Heart Health Study que muestran efectos de leves a moderados de RAS en varias manifestaciones de la enfermedad cardiovascular (p. ej., isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca o ictus) en un intervalo de valores AHI que se consideran normales o ligeramente elevados. Los pacientes con arteriopatía coronaria y apnea obstructiva del sueño pueden tener un mayor riesgo cardíaco de isquemia miocárdica nocturna desencadenada por la desaturación de oxígeno asociada a la apnea. Un hallazgo importante de varios informes es la susceptibilidad circadiana al infarto de miocardio (las crisis se producen con mayor probabilidad entre la medianoche y las 6 h de la mañana).

La insuficiencia cardíaca es la principal causa de discapacidad en individuos mayores de 65 años y la prevalencia aumenta con la edad. La insuficiencia cardíaca puede ser sistólica (con reducción de la fracción de eyección) o diastólica (con fracción de eyección conservada) y en estos pacientes se han observado apneas obstructivas y centrales, incluida la respiración de Cheyne-Stokes, aunque no se conoce completamente la incidencia de apnea del sueño en la insuficiencia cardíaca diastólica. Aproximadamente el 1,5-2% de la población de Estados Unidos tiene insuficiencia cardíaca y alrededor del 40-80% de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica tienen apnea del sueño. El 30-60% de los pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica tienen predominantemente apnea central y el 5-32%, apnea obstructiva (Jahaveri y Somers, 2008). Se desconoce la prevalencia de apnea del sueño en la insuficiencia cardíaca diastólica aislada. Sin embargo, se sabe que la fibrilación auricular y la hipertensión se asocian comúnmente a la insuficiencia cardíaca diastólica. La diabetes mellitus, la arteriopatía coronaria y la hiperlipidemia se asocian a la insuficiencia cardíaca sistólica. Existe una mortalidad a 1 año de aproximadamente entre el 25 y el 65% a los 5 años en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica. La supervivencia a los 1-5 años en los grupos sistólico y diastólico es aproximadamente igual (Aurigemma, 2006).

Existen pruebas convincentes de una asociación entre la hipertensión y la apnea del sueño (Nieto et al, 2000; Peppard et al, 2000; Young et al, 1997). El tratamiento de la apnea obstructiva del sueño con CPAP puede mejorar la hipertensión y prevenir una posible enfermedad vascular cerebral y el infarto de miocardio (Faccenda et al, 2001; Hla et al, 2003; Marin et al, 2005; Pepperell et al, 2002). El reconocimiento de la asociación entre el síndrome metabólico (p. ej., hipertensión, hipertrigliceridemia, obesidad, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia) y la apnea obstructiva del sueño debe dirigir la atención al diagnóstico precoz y al tratamiento para prevenir las graves consecuencias, como ictus e infarto de miocardio. Existen casos de mejoría de la calidad de vida y una reducción de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica asociada a apnea obstructiva y central, incluida la respiración de Cheyne-Stokes, con tratamiento con CPAP, aunque esto fue contradicho en un gran estudio canadiense (Bradley et al, 2005).

**Infarto de miocardio y sueño.** Los factores que contribuyen a isquemia miocárdica, infarto o arritmias incluyen una mayor oleada simpática durante el sueño REM, un aumento de la agregabilidad

plaquetaria, la hipotensión asociada al sueño de ondas lentas y un equilibrio alterado entre factores fibrinolíticos y trombóticos, desaturación de oxígeno y aumento de presión y volumen diastólico ventricular asociado al decúbito supino. El riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva también es mayor entre pacientes con un infarto de miocardio que se inicia por la noche. Los pacientes con diabetes, edad avanzada y alteración de la función ventricular tienen un mayor riesgo de desarrollar un infarto de miocardio nocturno. Los pacientes hipertensos cuya presión arterial no disminuye o lo hace menos del 10% durante el sueño entre las lecturas diurnas y nocturnas (*non-dipper*) tienen un riesgo significativo de desarrollar arritmia cardíaca, ictus y muerte por enfermedad cardiovascular (Jahaveri y Somers, 2008). En pacientes con cardiopatía isquémica, la monitorización Holter de 24 horas puede mostrar cambios electrocardiográficos diferentes durante el sueño: depresión del segmento ST e inversión de onda T. En algunos hombres de mediana edad y también en mujeres posmenopáusicas se ha observado isquemia cardíaca nocturna asociada a depresión y elevación del segmento ST durante el sueño.

**Sueño y arritmias cardíacas.** Aunque los estudios humanos muestran resultados contradictorios sobre el efecto del sueño en la arritmia ventricular, la mayoría muestran un efecto antiarrítmico del sueño en los latidos prematuros ventriculares (Chokroverty, 2008c).

**Sueño y muerte súbita cardíaca.** Un análisis de Muller et al sobre la hora de producirse la muerte súbita cardíaca en 2.023 individuos reveló una alta incidencia entre las 7:00 h y las 11:00 h. Es más probable que el infarto de miocardio y los episodios isquémicos miocárdicos no mortales se produzcan por la mañana. Es sabido que la actividad simpática se incrementa por la mañana, aumentando la inestabilidad miocárdica eléctrica; por tanto, la muerte súbita cardíaca puede estar causada por una arritmia mortal primaria. Otra causa de muerte súbita en adultos jóvenes en la bibliografía occidental es el síndrome de Brugada, descrito en 1999 (Antzelevitch et al, 2007). Los pacientes con este síndrome tienen taquiarritmias ventriculares potencialmente mortales sin lesiones cardíacas estructurales, y el electrocardiograma muestra alteraciones características de bloqueo de rama del haz derecho atípico y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas. El síndrome de Brugada tiene una base genética; el tratamiento ideal es la implantación de un cardioversor-desfibrilador. El síndrome de muerte súbita nocturna inexplicada (SMSNI) es otro trastorno similar al síndrome de Brugada, pero se encuentra en el Sudeste asiático.

## Enfermedad respiratoria y sueño

**Sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** Varios autores han descrito alteraciones en la arquitectura del sueño en pacientes con EPOC, que pueden resumirse en: reducción de la eficacia del sueño, inicio del sueño retrasado, mayor tiempo de vigilia una vez iniciado el sueño, frecuentes cambios de fases y despertares frecuentes. Los factores que pueden causar una alteración del sueño en la EPOC incluyen el uso de fármacos con efecto reductor del sueño (p. ej., metilxantina), aumento de tos nocturna por acumulación de secreciones bronquiales e hipoxemia e hipercapnia asociadas. La hipoxemia nocturna grave en muchos pacientes con EPOC puede acompañarse de apnea, hipopnea o respiración periódica relacionada con el sueño, además de la alteración del intercambio de gases. La desaturación de oxígeno repetida o prolongada por la noche puede causar arritmias cardíacas e hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*.

La administración de suplementos de oxígeno a 2 l/min por cánula nasal durante el sueño mejora la saturación de oxígeno por la noche y la arquitectura del sueño al disminuir la latencia y aumentar todas las fases del sueño, incluido el sueño REM y de ondas lentas.

**Alteraciones del sueño en el asma bronquial.** En pacientes con asma se han observado varias alteraciones, como despertar precoz, problemas para mantener el sueño y SDE. Las alteraciones del sueño en general consisten en una combinación de insomnio e hipersomnia. Los estudios PSG pueden revelar alteración de la arquitectura del sueño, además de apnea del sueño, en algunos pacientes. La exacerbación nocturna de los síntomas durante el sueño es un hallazgo común en los pacientes asmáticos. También existen pruebas de broncoconstricción progresiva e hipoxemia durante el sueño en pacientes con asma. Para las alteraciones del sueño y la exacerbación nocturna del asma se han propuesto varios mecanismos patogénicos, como los factores circadianos.

## Sueño y otros trastornos

**Sueño y enfermedades digestivas.** Las alteraciones del sueño en pacientes con úlcera péptica se deben por lo general a episodios de dolor epigástrico nocturno. Estos síntomas causan despertares repetidos, que fragmentan y alteran el sueño considerablemente. En las úlceras duodenales, existe un aumento de la secreción ácida nocturna, que puede abolirse con una vagotomía, mejorando la curación de las úlceras. Además, los pacientes con úlceras duodenales no tienen una inhibición de la secreción de ácido gástrico durante las primeras 2 horas después de iniciar el sueño. Ante las pruebas sobre el papel de la infección por *Helicobacter pylori* y los antiinflamatorios no esteroideos en la patogenia de las úlceras gastroduodenales, la teoría de la hipersecreción de ácido en pacientes con úlcera péptica se ha dejado de lado.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico, preferible al término *esofagitis por reflujo*, característicamente causa pirosis, que se describe como un dolor urente retroesternal. Este dolor causa problemas para iniciar el sueño, despertares frecuentes y fragmentación del sueño. Los centros para el estudio PSG nocturno y la monitorización del pH esofágico de 24 horas han ayudado a comprender la asociación entre sueño y úlcera péptica y reflujo esofágico. El sueño afecta negativamente a los pacientes con enfermedad por reflujo esofágico al aumentar los episodios de reflujo y prolongar el tiempo de eliminación del ácido (Orr, 2001). Además, los episodios repetidos de reflujo espontáneo afectan negativamente al sueño al producir despertares frecuentes y fragmentación del sueño.

**Sueño y enfermedades endocrinas.** En pacientes con mixedema, se han descrito AOS y ACS de vías aéreas superiores que desaparecen con tratamiento reemplazativo con tiroxina. Los mecanismos de la RAS en esta patología incluyen el depósito de mucopolisacáridos en las vías aéreas superiores, además de alteración del impulso respiratorio central, como indica la disminución de las respuestas ventilatorias hipercápnica e hipóxica.

Los pacientes con diabetes mellitus, especialmente asociada a neuropatía autónoma, pueden tener AOS de las vías aéreas superiores y ACS. Estas arritmias respiratorias relacionadas con el sueño pueden causar fragmentación del sueño, dando lugar a SDE.

Se ha descrito apnea central del sueño en muchos pacientes con acromegalia. La ACS generalmente se ha asociado a concentraciones elevadas de hormona de crecimiento. Sin embargo, se mantiene la controversia sobre la relación entre la concentración de hormona de crecimiento y la apnea del sueño. El octreótido, un análogo de la so-

matostatina de acción prolongada, es un tratamiento eficaz no invasivo para la apnea del sueño en la acromegalia.

**Alteraciones del sueño en la insuficiencia renal crónica.** Las alteraciones del sueño son comunes en pacientes con insuficiencia renal crónica, con o sin diálisis, especialmente en la nefropatía terminal. Los problemas del sueño incluyen insomnio, SDE e inversión día/noche o alteración del sueño nocturno. Los hallazgos PSG incluyen reducción de la eficacia del sueño, aumento de la fragmentación del sueño, despertares frecuentes con problemas para mantener el sueño, descenso del sueño de ondas lentas y desorganización del ciclo del sueño. Muchos pacientes con insuficiencia renal crónica tienen síndrome de apnea del sueño, principalmente SAOS de vías aéreas superiores, y pueden tener MPPS. Debe realizarse un estudio PSG para establecer el diagnóstico de AOS a todo paciente con una historia de SDE y alteración del sueño nocturno porque se ha observado que la administración de CPAP es una forma de tratamiento eficaz en pacientes con AOS sometidos a hemodiálisis. Otro hallazgo importante en pacientes con insuficiencia renal crónica es la presencia de una forma secundaria de SPI. El SPI urémico y el SPI idiopático se parecen y no pueden distinguirse clínicamente. Se ha observado un caso de curación de esta forma de SPI después de un trasplante renal satisfactorio.

**Síndrome de fibromialgia.** El síndrome de fibromialgia se caracteriza por dolores musculares difusos no relacionados con enfermedades de los tejidos articular, óseo o conjuntivo. Se han establecido criterios diagnósticos específicos para el síndrome de fibromialgia. La alteración del sueño es muy común en la fibromialgia. El hallazgo PSG característico es una actividad alfa intermitente durante el sueño NREM, que da lugar a un patrón de sueño NREM característico alfa-delta o alfa en el registro. Otra asociación importante es la presencia de PLMS en el examen PSG. El patrón de sueño NREM alfa no es específico de esta patología y se ha observado en pacientes con otros trastornos reumáticos e incluso en individuos sanos, además de en algunos pacientes psiquiátricos. Los problemas más comunes de los pacientes con fibromialgia incluyen sueño no reparador con alteraciones PSG inespecíficas de fragmentación de sueño, mayor número de despertares, descenso de la eficacia del sueño y sueño NREM alfa.

**Síndrome de fatiga crónica.** Es una patología heterogénea, mal definida, médicamente inexplicada, de múltiples causas (Evengard y Klimas, 2002). Se caracteriza por fatiga discapacitante de inicio insidioso, durante al menos 6 meses, sin causas, a pesar de las múltiples pruebas de laboratorio. Como criterios menores se incluyen artralgias, mialgias, dolor de garganta, cefalea y alteraciones del sueño. En algunos de los pacientes puede observarse un síndrome de hipotensión ortostática y taquicardia ortostática en un estudio sobre una tabla inclinada (Gerrity et al, 2002). Los problemas de sueño incluyen alteración del sueño nocturno y SDE, pero no se han realizado estudios PSG adecuados para caracterizar la alteración precisa del sueño.

**Sueño en pacientes de unidades de cuidados intensivos.** Los pacientes de una unidad de cuidados intensivos (UCI) generalmente ingresan por enfermedades agudas médicas, quirúrgicas o neurológicas. Todas pueden asociarse a alteraciones del sueño como insomnio, hipersomnia y arritmia respiratoria relacionada con el sueño (Gabor et al, 2001; Richards et al, 2002). El propio ambiente de la UCI es perjudicial para el sueño normal y propenso a la privación de sueño, con complicaciones asociadas, como psicosis de la UCI. El ruido, la luz intensa y la actividad constante del personal de la UCI para mo-

nitorizar y administrar los fármacos pueden tener un papel significativo en la alteración del sueño de los pacientes de la UCI. Diversos fármacos de la UCI pueden empeorar el sueño y las alteraciones respiratorias relacionadas con el sueño. El *síndrome de la UCI* es un estado mental característico definido por un estado confusional reversible, que se desarrolla a los 3-7 días del ingreso en la UCI; la privación de sueño se ha mencionado como la principal causa de este síndrome. La psicosis de la UCI es más común en UCI quirúrgicas que médicas. Los hallazgos PSG para documentar la alteración de la estructura del sueño en la UCI consisten en una disminución importante del sueño de ondas lentas y sueño REM, despertares frecuentes, fragmentación del sueño y reducción de la duración total del sueño. Los pacientes de la UCI con frecuencia tienen SDE por alteración del sueño nocturno. Es importante conocer los diversos factores de la UCI que contribuyen al problema de las alteraciones del sueño, para poder establecer inmediatamente el diagnóstico correcto y el tratamiento de las complicaciones secundarias.

**Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.** El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) es un trastorno multisistémico causado por la infección por VIH. Se han descrito alteraciones del sueño (insomnio, hipersomnia y arritmia circadiana) en muchos pacientes con sida, pero no se han realizado estudios PSG sistemáticos adecuados para documentar la alteración del sueño. Las causas son multifactoriales (Philips, 1999). La infección por VIH también puede causar RAS.

**Enfermedad africana del sueño (trpanosomiasis).** La enfermedad africana del sueño está causada por *Trypanosoma gambiense* o por *T. rhodesiense* y se transmite a los humanos por la picadura de la mosca tse-tse. La afectación del SNC se caracteriza inicialmente por cambios de la personalidad, seguido de delirios, alucinaciones e inversión del ritmo sueño/vigilia. El paciente está somnoliento de día y progresa gradualmente hacia fases de estupor y coma. Los estudios PSG documentan una alteración del ritmo circadiano sueño/vigilia proporcional a la gravedad de la enfermedad. En los pacientes con la enfermedad más avanzada se observa una alteración circadiana de cortisol plasmático, prolactina y ritmos sueño/vigilia. Estos hallazgos de la alteración circadiana indican cambios selectivos en el NSQ. El diagnóstico de la tripanosomiasis se basa en la historia y en la confirmación de la presencia del microorganismo en sangre, médula ósea, LCR, ganglios linfáticos, aspirados o raspado del chancro. El tratamiento de elección para los pacientes en la fase meningoencefálica es melarsoprol de arsénico.

**Alteraciones del sueño en la enfermedad psiquiátrica.** En los trastornos psiquiátricos, las alteraciones del sueño son habituales y el insomnio es más frecuente que la hipersomnia (v. Insomnio en este capítulo para una breve revisión). Ejemplos específicos de patologías psiquiátricas asociadas a insomnio incluyen depresión (también trastorno bipolar), trastornos de ansiedad, esquizofrenia y trastorno por estrés posttraumático. La hipersomnia generalmente se observa en pacientes con un trastorno afectivo estacional y también en algunos pacientes con depresión. Muchos pacientes con trastornos de la alimentación, algunos de ellos también con depresión mayor, pueden tener problemas de sueño importantes. Por último, los antidepresivos y los neurolepticos usados para tratar las enfermedades psiquiátricas pueden alterar el sueño. La evaluación de las alteraciones del sueño en pacientes psiquiátricos debe seguir las pautas generales explicadas en este capítulo. El tratamiento primario debe dirigirse a las enfermedades psiquiátricas que alteran el sueño.

## Trastornos del sueño pediátricos

El campo de los trastornos del sueño pediátricos sigue desatendido a pesar de la alta incidencia de alteraciones del sueño en los niños. En varias encuestas recientes se ha encontrado que aproximadamente el 25% de los niños de 1-5 años tienen algún tipo de problema del sueño. Los niños con retraso mental y los que tienen TDAH y síndrome de Tourette tienen tasas más altas de trastornos del sueño que los niños sanos. Los problemas de sueño comunes en los niños incluyen varias parasomnias, como sonambulismo, pesadillas, somnolencia, enuresis nocturna, bruxismo, terrores nocturnos y trastorno del movimiento rítmico; insomnio por un trastorno de inicio infantil o alergia alimentaria; SDE (p. ej., narcolepsia o AOS) y SFSR o SFSA. En la *ICSD-2* (AASM, 2005) se enumeran las siguientes patologías específicas de los trastornos del sueño pediátricos; insomnio conductual de la infancia, apnea primaria del sueño del lactante (antes apnea primaria del sueño del recién nacido), apnea obstructiva del sueño, pediátrica y síndrome de hipoventilación alveolar central congénita. En el Apéndice B de la *ICSD-2* se enumeran los trastornos que se manifiestan inicialmente en la infancia o la adolescencia, donde los problemas son habituales, e incluyen trastorno autista, síndrome de Asperger, síndrome de Rett y TDAH.

El insomnio conductual de la infancia incluye problemas para dormirse y/o quedarse dormido, en relación con una conducta específica como asociaciones inadecuadas de inicio del sueño o no fijar la hora adecuada. La asociación de inicio del sueño incluye una alteración en el inicio del sueño por la ausencia de cierto objeto o de un grupo de circunstancias (p. ej., usar un biberón, un chupete, ser acunado, ver la televisión o escuchar la radio). El sueño es normal cuando existe la asociación concreta. El trastorno por no fijar la hora adecuada se caracteriza porque el niño se entretiene o se niega a ir a la cama a una hora adecuada por una imposición inadecuada de la hora de acostarse del cuidador. El insomnio conductual generalmente se resuelve al crecer.

**Apnea obstructiva del sueño en niños.** El SAOS se produce en niños, pero con ciertas diferencias del SAOS de los adultos. Los niños pueden presentar SDE, aunque los síntomas comunes incluyen hiperactividad y problemas de conducta durante el día, mal rendimiento escolar, cambios intelectuales, aumento de la actividad motora, alteración del sueño nocturno y ronquidos nocturnos durante meses o años. Algunos niños pequeños pueden tener hipoventilación obstructiva que consiste en períodos prolongados de obstrucción parcial de las vías aéreas superiores asociada a desaturación de oxígeno e hipercapnia. Con frecuencia se observa hipoventilación obstructiva con ronquidos continuos, además de respiración paradójica. Otra característica importante es que la obstrucción de las vías aéreas superiores se observa predominantemente en el sueño REM. No todos los episodios apnéicos se acompañan de despertares corticales, sino que tienen una activación autónoma después de los episodios apnéicos. La arquitectura del sueño en niños con AOS con frecuencia es normal, con una cantidad adecuada de sueño de ondas lentas. Algunos niños pueden tener un SRVS con presentación similar a los adultos. Una causa importante en los niños es la hipertrofia de amígdalas y adenoides. Si se sospecha un SAOS, está indicado realizar un estudio PSG nocturno para documentar la AOS. A diferencia de los adultos, la extirpación de amígdalas y adenoides en los niños mejora los síntomas. Algunos casos de síndrome de muerte súbita del lactante se han relacionado con dormir en decúbito prono y se debe hacer todo lo posible para que el niño duerma en decúbito supino.



La enuresis primaria es un trastorno que consiste en orinarse en la cama de forma persistente después de los 5 años de edad sin que haya trastornos urológicos, médicos, psiquiátricos o neurológicos. Los episodios de enuresis se producen durante todas las fases de sueño, sobre todo durante el primer tercio de la noche. Es especialmente común en pacientes con TDAH y síndrome de Tourette. El tratamiento incluye modificación de la conducta y antidepresivos tricíclicos (p. ej., imipramina) y desmopresina, en forma de aerosol nasal o comprimidos.

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad debe cumplir cinco criterios (AASM, 2005), que incluyen 6 de los 9 síntomas enumerados bajo inatención y 6 de los 9 enumerados bajo hiperactividad/impulsividad. Existe una mayor prevalencia de PLMS y de trastornos respiratorios relacionados con el sueño en niños con TDAH. Es importante diagnosticar patologías asociadas como trastornos respiratorios relacionados con el sueño porque el tratamiento del trastorno mejorará los síntomas de inatención e hiperactividad del paciente.

## EVALUACIÓN DE LABORATORIO EN LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

Los estudios de laboratorio de los trastornos del sueño deben considerarse una ampliación de la historia y de la exploración física. Lo primero y más importante en el diagnóstico de un trastorno del sueño es una historia detallada, que incluye el sueño y otras patologías, como se ha descrito anteriormente en el apartado de «Tratamiento del paciente con problemas de sueño». Ello debe ir seguido de una cuidadosa exploración física para descubrir cualquier causa subyacente médica, neurológica u otras causas de disfunción del sueño. Las pruebas de laboratorio deben incluir un diagnóstico de la patología primaria que produce alteraciones del sueño secundarias y un diagnóstico del propio trastorno del sueño. Las dos pruebas de laboratorio más importantes en el diagnóstico de las alteraciones del sueño son la PSG y el MSLT. También son importantes otras pruebas para evaluar a un paciente con disfunción del sueño (Tabla 72.31).

### Estudio polisomnográfico

El estudio PSG nocturno es la prueba de laboratorio más importante en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con trastornos del sueño, especialmente los asociados a SDE. Es más necesario un estudio PSG durante toda la noche que el estudio sólo de las siestas diurnas que generalmente pierde el sueño REM, y la mayoría de episodios apnéicos se observan durante el sueño REM. En esta fase también se produce la desaturación máxima de oxígeno; por tanto, el estudio diurno no puede evaluar la gravedad de los síntomas. Para la administración de CPAP, el estudio PSG durante toda la noche es esencial. Para determinar el nivel óptimo de presión durante la administración de CPAP se necesitan el sueño REM y NREM. En esta sección se describe el estudio PSG en tres apartados: consideraciones técnicas, indicaciones para realizar un estudio PSG y hallazgos PSG característicos en varios trastornos del sueño.

### Consideraciones técnicas

Un estudio PSG incluye el registro simultáneo de varias características fisiológicas que permite evaluar las fases del sueño y la vigilia, la función respiratoria y cardiocirculatoria y los movimientos corporales. Las fases del sueño se basan en el electroencefalograma, el electrooculograma y el electromiograma de algunos músculos esqueléticos.

TABLA 72.31

### Pruebas diagnósticas para evaluar el trastorno del sueño

Pruebas diagnósticas para la patología primaria o comórbida que causa una alteración del sueño
Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y la monitorización de los trastornos del sueño
Polisomnografía nocturna (PSG)
Test de latencias múltiples del sueño (MSLT)
Prueba de mantenimiento de la vigilia
Actigrafía
Vídeo-PSG
Monitorización con electroencefalografía estándar (EEG) y vídeo-EEG ante la sospecha de trastornos epilépticos
Estudios de imagen
Estudios de imagen de vías aéreas superiores para el síndrome de apnea obstructiva del sueño
Estudios de neuroimagen (p. ej., tomografía computarizada, resonancia magnética) y angiografía cerebral en casos de sospecha de enfermedad neurológica que causa un trastorno del sueño
Tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada por emisión de fotón único en situaciones especiales
Otras pruebas
Pruebas de función pulmonar en casos de sospecha de trastornos broncopulmonares y neuromusculares que causan respiración alterada durante el sueño
Antígeno leucocitario de histocompatibilidad en sospecha o narcolepsia
Concentraciones de hipocreatina 1 en líquido cefalorraquídeo en sospecha de narcolepsia
Concentraciones séricas de hierro y ferritina en pacientes con síndrome de las piernas inquietas
Electromiografía (EMG) y estudios de conducción nerviosa para excluir un síndrome de las piernas inquietas comórbido o secundario

eos, especialmente los músculos del mentón. Se prefieren los registros EEG de múltiples canales a uno o dos canales para documentar lesiones neurológicas focales y difusas, la localización precisa de descargas epileptiformes en pacientes con trastornos epilépticos y una determinación más exacta de varias fases del sueño, despertares y episodios transitorios, como los de microdespertares. La técnica de Rechtschaffen y Kales (1968) de puntuación del sueño, a pesar de las limitaciones, sigue siendo la referencia para establecer las fases del sueño. Sin embargo, la Task Force de la AASM ha modificado ligeramente esta puntuación recientemente (Iber et al, 2007). Lo idóneo es que la puntuación del sueño se realice manualmente; la puntuación computarizada no es fiable. En recién nacidos y lactantes la técnica recomendada por Anders et al es la de referencia. Los siguientes términos son esenciales para establecer las fases y la puntuación del sueño (Iber et al, 2007):

- *Periodo total de sueño*: tiempo desde el inicio del sueño hasta el último despertar.
- *Tiempo total de sueño*: tiempo total transcurrido entre el inicio del sueño y el último despertar, excluido el tiempo en que se estaba despierto durante el sueño.
- *Latencia del sueño*: tiempo desde que se apaga la luz hasta el inicio del sueño.

- *Latericia de sueño REM*: tiempo desde el inicio del sueño hasta el primer sueño REM.
- *Eficacia del sueño*: cociente entre el tiempo total de sueño y el tiempo total pasado en la cama, expresado en porcentaje.
- *Fases del sueño*: fases de sueño NREM y REM expresado en porcentaje del tiempo total de sueño.
- *Despertar después de iniciar el sueño*: tiempo pasado despierto durante el período total de sueño.
- *Ciclos de sueño*: número de ciclos de sueño, incluidos los ciclos REM, durante el período total de sueño.
- *Cambios de fases*: un cambio de una fase a otra durante el sueño NREM y un cambio de sueño NREM a REM.
- *Índice de despertares* (basado en las pautas propuestas por la ASDA): número de despertares por hora de sueño.

El estudio PSG también debería incluir el flujo aéreo, el esfuerzo respiratorio, el registro continuo de la saturación de oxígeno por oximetría digital, un electrocardiograma (ECG), la oximetría y la actividad muscular de los miembros, especialmente los registros EMG de los músculos tibiales anteriores (Chokroverty, 2008a). Es útil registrar los ronquidos y las posiciones del cuerpo. Generalmente se utilizan termistores o termopares para registrar cualitativamente el flujo aéreo oronasal, pero no son fiables para determinar de forma precisa la hipopnea. Por tanto, numerosos laboratorios registran la presión nasal mediante un transductor de presión por cánula nasal, que es más sensible que un termopar o un termistor para detectar la limitación del flujo aéreo (Ayappa et al, 2000). Los esfuerzos respiratorios pueden registrarse con extensiómetros (*strain gauges*) o pletismografía de inductancia. Los métodos preferidos son la pletismografía de inductancia y un extensiómetro piezoeléctrico; pueden utilizarse de forma cualitativa o semicuantitativa para monitorizar los movimientos torácicos y abdominales. El registro intraesofágico con balón (un método invasivo) determina con exactitud las oscilaciones de presión intratorácica y es esencial para documentar un SRVS. Los registros EMG de los músculos intercostales con electrodos superficiales también pueden ser útiles para determinar el esfuerzo respiratorio. Los episodios de RAS se registran como una puntuación del AHI o RDI. Los PLMS se registran mediante EMG tibiales. El índice de PLMS se expresa como el número de PLMS por hora de sueño. El límite superior del índice normal de PLMS es de 5. Los detalles sobre los aspectos técnicos del registro PSG están más allá del alcance de este capítulo.

### Indicaciones de la polisomnografía

En la Tabla 72.32 se enumeran las indicaciones de la PSG nocturna propuestas por la American Academy of Sleep Medicine (Kushida et al, 2005). Incluyen diagnóstico de SBD, titulación de presión positiva de vía aérea en pacientes con trastornos respiratorios relacionados con el sueño, tratamiento de seguimiento para evaluar la eficacia en pacientes con SAOS, procedimiento preoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de las vías aéreas superiores por SAOS, evaluación de una sospecha de narcolepsia, evaluación de parasomnias atípicas o violentas y diagnóstico de TCR y PLMS.

### Hallazgos polisomnográficos en los trastornos del sueño

Los hallazgos PSG característicos en el SAOS incluyen episodios recurrentes de apneas e hipopneas, que son principalmente obstructivas (v. Fig. 72.12) o mixtas, y algunos episodios de apneas cen-

TABLA 72.32

#### Indicaciones de la polisomnografía nocturna

Un estudio PSG periódico está indicado:

- Para el diagnóstico de los trastornos respiratorios relacionados con el sueño
- Para la administración de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con trastornos respiratorios relacionados con el sueño
- Antes de realizar una uvulopalatofaringoplastia (UPFP)
- Para evaluar los resultados del tratamiento después de utilizar una prótesis bucal para el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)
- Para parasomnias si son infrecuentes o atípicas o si las conductas son violentas o potencialmente perjudiciales para el paciente o para otros
- Para el diagnóstico del trastorno de conducta REM (TCR)
- En pacientes con sospecha de epilepsia nocturna
- Un estudio PSG puede estar indicado en pacientes cuyo Insomnio no ha respondido satisfactoriamente a un programa terapéutico Integral conductual o farmacológico para controlar el insomnio. Sin embargo, está claramente indicado realizar un estudio PSG en un paciente con Insomnio ante la sospecha de un trastorno respiratorio relacionado con el sueño o movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (PLMS)

Un PSG de seguimiento está indicado:

- Cuando la respuesta clínica es inadecuada o si los síntomas reaparecen a pesar de un buen tratamiento inicial con CPAP
- Después de una pérdida o aumento de peso sustancial, que puede haberse producido en pacientes previamente tratados con CPAP con éxito

La PSG nocturna seguida de un test de latencias múltiples del sueño (MSLT) al día siguiente está indicada periódicamente en pacientes con sospecha de narcolepsia

Se requiere una PSG nocturna en personas con sospecha

de PLMS, pero no se realiza periódicamente para diagnosticar un síndrome de las piernas inquietas (SPI)

La PSG nocturna, preferible con vídeo-PSG con múltiples canales de EEG, está indicada en pacientes en los que se sospeche epilepsia nocturna

trales acompañadas de desaturación de oxígeno y seguidos de despertares al reanudar la respiración. Una puntuación de 5 o menos en el AHI o RDI se considera normal. Una puntuación del RDI superior a 5-15 puede considerarse un signo de SAOS leve; de 16-29, SAOS moderado, y de 30 o superior, un signo de SAOS grave. De forma similar, en un SAOS leve puede encontrarse un porcentaje de saturación de oxígeno de 85-89, mientras que en un SAOS moderado es característico que sea de 80-84, y en un SAOS grave es habitual encontrar una saturación de 79 o inferior. Un índice de despertares de hasta 10 se considera normal; de 10-15 puede considerarse el límite. Un índice de despertares superior a 15 es claramente anormal. En el SAOS se producen algunos cambios en la arquitectura del sueño (reducción del sueño de ondas lentas y REM); gran parte del sueño transcurre en fase 2 del sueño NREM. Otros hallazgos incluyen latencia corta, aumento del tiempo pasado despierto una vez iniciado el sueño y ronquidos excesivos. En pacientes con síndrome de ACS, las apneas son centrales. Los hallazgos PSG en pacientes con respiración de Cheyne-Stokes consisten en un patrón respiratorio característico creciente-decreciente, seguido de apnea o hipopnea (v. Fig. 72.13).