

**TABLA 72.9 Clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-2,2005)**

- I. Insomnio
  1. Insomnio agudo
  2. Insomnio psicofisiológico
  3. Insomnio paradójico (percepción errónea del estado de sueño)
  4. Insomnio idiopático
  5. Insomnio por trastorno mental
  6. Higiene inadecuada del sueño
  7. Insomnio conductual de la infancia
  8. Insomnio por fármaco o sustancia
  9. Insomnio por problema médico
  10. Insomnio no debido a sustancias ni a un trastorno fisiológico conocido, no especificado (no orgánico)
  11. Insomnio fisiológico, no especificado (orgánico)
- II. Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
  - A. Síndromes de apnea central del sueño
    1. Apnea central primaria del sueño
    2. Apnea central del sueño por patrón respiratorio de Cheyne-Stokes
    3. Apnea central del sueño por respiración periódica de grandes alturas
    4. Apnea central del sueño por problema médico no Cheyne-Stokes
    5. Apnea central del sueño por fármaco o sustancia
    6. Apnea primaria del sueño del lactante (antes apnea primaria del sueño del recién nacido)
  - B. Síndromes de apnea obstructiva del sueño
    7. Apnea obstructiva del sueño del adulto
    8. Apnea obstructiva del sueño pediátrica
  - C. Síndromes de hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño
    9. Hipoventilación alveolar no obstructiva relacionada con el sueño, idiopática
    10. Síndrome de hipoventilación alveolar central congénita
  - D. Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño por problema médico
    11. Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño por patología vascular o del parénquima pulmonar
    12. Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño por obstrucción de las vías aéreas inferiores
    13. Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño por trastornos neuromusculares y de la pared torácica
  - E. Otros trastornos respiratorios relacionados con el sueño
    14. Apnea del sueño/trastorno respiratorio relacionado con el sueño, no especificado
- III. Hipersomnias de origen central no debidas a un trastorno del ritmo circadiano del sueño, trastorno respiratorio relacionado con el sueño u otra causa de sueño nocturno alterado
  1. Narcolepsia con cataplejía
  2. Narcolepsia sin cataplejía
  3. Narcolepsia por problema médico
  4. Narcolepsia, no especificado
  5. Hipersomnia recurrente
  6. Síndrome de Kleine-Levin
  7. Hipersomnia relacionada con la menstruación
  8. Hipersomnia idiopática con sueño prolongado
  9. Hipersomnia idiopática sin sueño prolongado
  10. Síndrome de sueño insuficiente inducido por la conducta
  11. Hipersomnia por problema médico
  12. Hipersomnia por fármaco o sustancia
  13. Hipersomnia no debida a sustancias ni a un trastorno fisiológico conocido (hipersomnia no orgánica, sin otra especificación [SOE])
  14. Hipersomnia fisiológica (orgánica), no especificada (hipersomnia orgánica, SOE)
- IV. Trastornos del ritmo circadiano del sueño
  1. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo fase del sueño retrasada (trastorno de fase del sueño retrasada)
  2. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo fase del sueño avanzada (trastorno de fase del sueño avanzada)
  3. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo sueño/vigilia irregular (ritmo sueño/vigilia irregular)
  4. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo curso libre (tipo no sincronizado)
  5. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo cambio de huso horario (trastorno por desfase horario)
  6. Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo turno laboral (trastorno por cambios de turno laboral)
  7. Trastorno del ritmo circadiano del sueño por problema médico
  8. Otro trastorno del ritmo circadiano del sueño (trastorno del ritmo circadiano, SOE)
  9. Otro trastorno del ritmo circadiano del sueño por fármaco o sustancia

**TABLA 72.9 Clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-2,2005) (cont.)****V. Parasomnias****A. Trastornos del despertar (de sueño NREM)**

1. Despertares confusionales
2. Sonambulismo
3. Terrores nocturnos

**B. Parasomnias normalmente asociadas al sueño REM**

4. Trastorno de conducta del sueño REM (incluido el trastorno de superposición de parasomnias y estado disociado)
5. Parálisis del sueño aislada recurrente
6. Pesadillas

**C. Otras parasomnias**

7. Trastornos disociativos relacionados con el sueño
8. Enuresis nocturna
9. Quejidos relacionados con el sueño (catatrenia)
10. Síndrome de explosión de la cabeza
11. Alucinaciones relacionadas con el sueño
12. Trastornos de la alimentación relacionados con el sueño
13. Parasomnias, no especificada
14. Parasomnias por fármaco o sustancia
15. Parasomnias por problema médico

**VI. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño**

1. Síndrome de las piernas inquietas
2. Trastorno de movimientos periódicos de las piernas
3. Calambres nocturnos en las piernas
4. Bruxismo relacionado con el sueño
5. Trastorno del movimiento rítmico relacionado con el sueño
6. Trastorno del movimiento relacionado con el sueño, no especificado
7. Trastorno del movimiento relacionado con el sueño por fármaco o sustancia
8. Trastorno del movimiento relacionado con el sueño por trastorno médico

**VII. Síntomas aislados, variantes aparentemente normales y cuestiones no resueltas**

1. Dormir mucho
2. Dormir poco
3. Ronquidos
4. Somnolencia
5. Sobresaltos del sueño (sacudidas hípnicas)
6. Mioclonía benigna del sueño del lactante
7. Temblor hipnagógico de los pies y activación muscular alternante de las piernas durante el sueño
8. Mioclonía propioespinal al inicio del sueño
9. Mioclonía fragmentaria excesiva

**VIII. Otros trastornos del sueño**

1. Otros trastornos fisiológicos del sueño (orgánicos)
2. Otros trastornos del sueño no debidos a sustancias ni a un trastorno fisiológico conocido
3. Trastorno ambiental del sueño

**Apéndice A: trastornos del sueño asociados a patologías clasificables en otra parte**

1. Insomnio familiar fatal
2. Fibromialgia
3. Epilepsia relacionada con el sueño
4. Cefaleas relacionadas con el sueño
5. Enfermedad por reflujo gastroesofágico relacionada con el sueño
6. Isquemia coronaria relacionada con el sueño
7. Deglución anormal, ahogamiento y laringoespasmo asociado con el sueño

**Apéndice B: otros trastornos psiquiátricos y conductuales encontrados con frecuencia en el diagnóstico diferencial de los trastornos del sueño**

1. Trastornos del estado de ánimo
2. Trastornos de ansiedad
3. Trastornos somatomorfos
4. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
5. Trastornos normalmente diagnosticados durante el primer año de vida, la infancia o la adolescencia
6. Trastornos de personalidad

NREM: movimientos oculares no rápidos; REM: movimientos oculares rápidos.

Datos de 2005, *International Classification Sleep Disorders (ICSD-2: Diagnostic and Coding Manual)*, American Sleep Disorders Association, Rochester, MN.

Muchos sedantes e hipnóticos producen SDE. Además de los hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos y de los antidepresivos sedantes (p. ej., antidepresivos tricíclicos y trazodona) así como neurolépticos no benzodiazepínicos (p. ej., buspirona), los antihistamínicos, los antipsicóticos y los analgésicos narcóticos (incluido el tramadol) también producen SDE. Los betabloqueadores para el tratamiento de la hipertensión también pueden ocasionar una somnolencia excesiva.

También puede producirse hipersomnolencia relacionada con toxinas y alcohol. Numerosas toxinas industriales como los metales pesados y las toxinas orgánicas (p. ej., mercurio, plomo, arsénico y cobre) pueden producir SDE. A veces también causan insomnio. Los individuos que trabajan en un ámbito industrial y utilizan productos químicos tóxicos habitualmente tienen riesgo de somnolencia. Estas toxinas también pueden producir alteraciones sistémicas como trastornos de la función renal, hepática y hematológica. Puede afectarse la conducción nerviosa. El uso crónico de alcohol antes de acostarse puede producir un trastorno del sueño dependiente del alcohol. Normalmente causa insomnio, aunque a veces los pacientes pueden tener una somnolencia excesiva durante el día. Muchos de estos pacientes presentan alcoholismo crónico. El consumo agudo de alcohol produce somnolencia transitoria.

## CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

### Clasificación internacional de los trastornos del sueño

La última edición de la *Clasificación internacional de los trastornos del sueño* (ICSD-2, International Classification of Sleep Disorders) (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2005) incluyó ocho grandes grupos de trastornos del sueño, junto con varios subgrupos para cada grupo, además de los apéndices A y B (v. Tabla 72.9). En el apéndice A y B se incluyen trastornos del sueño asociados a otras patologías, como epilepsia relacionada con el sueño y cefalea, insomnio familiar fatal, además de trastornos psiquiátricos y conductuales que se encuentran con frecuencia en el diagnóstico diferencial de los trastornos del sueño. Los ocho grandes grupos incluyen insomnio, trastornos respiratorios relacionados con el sueño, hipersomnolencia de origen central no debida a un trastorno del ritmo circadiano del sueño, trastorno respiratorio relacionado con el sueño u otras causas de alteración del sueño nocturno, trastornos del ritmo circadiano del sueño, parasomnias, trastornos del movimiento relacionado con el sueño, síntomas aislados, variantes aparentemente normales y cuestiones no resueltas, además de otros trastornos del sueño.

### Tratamiento del paciente con problemas de sueño

El tratamiento del paciente con problemas de sueño debe empezar con un claro conocimiento sobre los trastornos del sueño tal y como se enumeran en la ICSD. Algunos problemas de sueño comunes consisten en dificultades para conciliar el sueño y mantenerse dormido (*insomnio*), dormirse durante el día (*hipersomnolencia diurna*) e incapacidad de dormir en el momento correcto (*trastornos del ritmo circadiano del sueño*). Otros problemas comunes son dar vueltas y moverse en la cama con sacudidas repetidas de las piernas (*parasomnias* y *otros movimientos anómalos*, incluida la *epilepsia nocturna*) y SPI.

Las manifestaciones esenciales en un paciente con insomnio incluyen todas o algunas de las siguientes: dificultad para conciliar el sueño; despertares frecuentes, incluido despertarse temprano por la mañana; falta de sueño total o insuficiente; fatiga diurna, cansancio o somnolencia; falta de concentración, irritabilidad, ansiedad, y a veces depresión y olvidos, y preocupación con síntomas psicósomáticos como dolor.

Las manifestaciones esenciales de la hipersomnolencia incluyen SDE, quedarse dormido en un lugar y en circunstancias inadecuadas, ningún alivio de los síntomas después de sueño adicional nocturno, fatiga diurna, incapacidad para concentrarse y alteración de las habilidades motoras y de la cognición. Los síntomas adicionales dependen de la naturaleza del trastorno de sueño subyacente (p. ej., ronquidos y apneas durante el sueño testimoniado por la pareja en pacientes con SAOS; episodios de cataplejía, alucinaciones hipnagógicas, parálisis del sueño, conducta automática y sueño nocturno alterado en pacientes con narcolepsia).

El insomnio y la SDE son síntomas; por tanto, debe hacerse todo lo posible por encontrar la causa de estos problemas. El insomnio puede deberse a diversas causas. El diagnóstico diferencial etiológico de la SDE puede incluir SAOS; apnea central del sueño (ACS); narcolepsia; hipersomnolencia idiopática; enfermedad grave médica, psiquiátrica, neurológica o de otro tipo; abuso de alcohol o fármacos, e hipersomnolencia periódica (p. ej., síndrome de Kleine-Levin e hipersomnolencia catamenial). A veces un paciente con SPI puede presentar SDE. Los movimientos de conducta alterados durante el sueño incluyen parasomnias del sueño REM y NREM y otros movimientos anómalos (p. ej., PLMS), algunos trastornos del movimiento diurnos que persisten durante el sueño y la epilepsia nocturna.

El médico debe evaluar primero al paciente con la historia clínica y la exploración física antes de hacer pruebas de laboratorio, que deben determinarse por el diagnóstico clínico (Chokroverty, 2008a). El primer paso en la evaluación de una alteración del sueño/vigilia es una evaluación cuidadosa de los problemas de sueño. La historia debería incluir información sobre las 24 horas del paciente, con una historia detallada del sueño, un cuestionario del sueño e incluso un registro o diario del sueño. También debe incluir antecedentes familiares y personales psiquiátricos, neurológicos, médicos y de fármacos-alcohol. La historia debe ir seguida de una exploración física para descubrir causas médicas o neurológicas de insomnio, hipersomnolencia y parasomnias. La exploración física de los pacientes con SAOS puede revelar alteraciones anatómicas de las vías aéreas superiores.

Es aconsejable entrevistar a la pareja, cuidador o padres de un niño para obtener una historia adecuada, especialmente la historia durante el sueño nocturno, que puede afectar a la actividad diurna. Para ahorrar tiempo durante la confección de la historia, el paciente debe cumplimentar un cuestionario del sueño que incluye una lista de preguntas relacionadas con los trastornos del sueño; higiene del sueño; patrones del sueño; trastornos médicos, psiquiátricos y neurológicos, y uso de alcohol o fármacos. El registro del sueño durante 2 semanas es un indicador valioso de la higiene del sueño. Este registro debe incluir información sobre la hora de acostarse, levantarse, siestas diurnas, tiempo necesario para irse a dormir, número de despertares nocturnos, duración total del sueño y sensaciones al despertarse. Se harán preguntas sobre el estado de ánimo del paciente y las siestas durante el día. En las mujeres también se determinará la relación entre la somnolencia y el ciclo menstrual.

Las preguntas adecuadas pueden ayudar a diagnosticar los trastornos primarios del sueño. Por ejemplo, una historia de ronquidos

y apneas observados durante el sueño nocturno indicaría un SAOS. Los movimientos no habituales durante el sueño nocturno pueden indicar PLMS. Una historia de accesos de sueño corto, cataplejía, alucinaciones hipnagógicas, parálisis del sueño y alteración del sueño nocturno en un adulto joven indica narcolepsia. El sueño no reparador o la ausencia de beneficio del sueño adicional puede indicar un síndrome de apnea del sueño e hipersomnolencia idiopática. La identificación de un horario sueño/vigilia irregular, el inicio retrasado del sueño y al despertarse e interrogar sobre el estilo de vida del paciente para descubrir la privación de sueño y el sueño insuficiente son importantes en el diagnóstico de somnolencia. Las parestesias y los movimientos incontrolados de los miembros al principio del sueño o al inicio de la tarde pueden indicar un SPI. Los antecedentes familiares son importantes en los trastornos primarios del sueño (narcolepsia, SPI y SAOS), que pueden ser responsables de SDE.

## Medidas subjetivas de somnolencia

Se han desarrollado diversas escalas para evaluar el grado subjetivo de somnolencia (Chokroverty, 2008a). La escala de Stanford Sleepiness Scale (Tabla 72.10) es una escala de siete puntos para medir la somnolencia subjetiva, pero puede no ser fiable en pacientes con somnolencia persistente.

Otra escala es la escala visual analógica de alerta y bienestar. En ella se pide a los sujetos que indiquen sus sensaciones en una línea arbitraria. Esta escala se ha utilizado satisfactoriamente en trastornos del ritmo circadiano. La Epworth Sleepiness Scale evalúa el nivel general de somnolencia (Johns, 1998). El paciente se evalúa en ocho situaciones con una puntuación de 0-3 (3 es la mayor posibilidad de quedarse dormido). La puntuación máxima es de 24 y una puntuación mayor de 10 indica la existencia de somnolencia excesiva (Tabla 72.11). Esta escala se ha correlacionado débilmente con las puntuaciones del test de latencia múltiple del sueño (MSLT).

Las pruebas de laboratorio deben usarse para confirmar el diagnóstico clínico y deben supeditarse a la historia clínica y la exploración física. Las pruebas para descubrir trastornos del sueño sospechados son un recurso intenso y se planifican mejor junto a un especialista en sueño; éstas se describen en otras secciones de este capítulo.

**TABLA 72.10**

### Escala de somnolencia de Stanford

ESCALA DE PUNTUACIÓN	GRADO DE SOMNOLENCIA
1	Muy despierto, activo y alerta
2	Despierto y capaz de concentrarse pero sin rendir al máximo
3	Relajado, despierto y responde, pero no totalmente alerta
4	Se nota un poco confuso
5	Dificultad para mantenerse despierto
6	Dormido, prefiere estirarse
7	No puede mantenerse despierto; el inicio del sueño es inminente

Modificado con permiso de: Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., et al. 1973, «Quantification of sleepiness: A new approach», *Psychophysiology*, vol. 10, págs. 431-436.

**TABLA 72.11**

### Escala de somnolencia de Epworth

OCHO SITUACIONES	PUNTUACIONES*
Sentado y leyendo	—
Mirando la televisión	—
Sentado en un lugar público (p. ej., un teatro o una reunión)	—
Sentado en un coche como pasajero durante 1 hora sin interrupción	—
Estirado para descansar por la tarde	—
Sentado y hablando con alguien	—
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	—
En un coche, parado unos minutos por el tráfico	—

\*Escala para determinar las puntuaciones totales: 0: nunca se quedaría dormido;

1: ligera posibilidad de quedarse dormido; 2: moderada posibilidad de quedarse dormido; 3: alta posibilidad de quedarse dormido.

Modificado con permiso de: Johns, M. W. 1991, «A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale», *Sleep*, vol. 14, págs. 540-545.

## FENOMENOLOGÍA CLÍNICA

En esta sección se describen las manifestaciones correspondientes a algunos trastornos del sueño primarios comunes, junto con un resumen de la disfunción del sueño en los trastornos neurológicos, médicos, psiquiátricos y pediátricos.

### Insomnio

El insomnio es el trastorno del sueño que afecta a la población con más frecuencia y la enfermedad más habitual encontrada en el ejercicio de la medicina del sueño (Morin y Benca, 2008). En varias encuestas de la población de adultos se ha determinado que aproximadamente un 35% de la población general había tenido problemas de insomnio; es un problema persistente en el 10% de la población (Chokroverty, 2006; Leger et al, 2000; Ohayon y Guilleminault, 2008). El *insomnio* es la incapacidad de conseguir una cantidad adecuada de sueño para sentirse recuperado y restablecido por la mañana para rendir adecuadamente durante el día (AASM, 2005). El problema del insomnio no necesariamente depende de las horas totales de sueño. Existe una variación individual considerable en la necesidad de sueño. Aunque la necesidad de sueño media es de 7,5 a 8 horas, algunos individuos necesitan 4 horas o menos, mientras que otros pueden necesitar 9-10 horas o más. En resumen, los insomnes tienen problemas para iniciar o mantener el sueño, incluido el despertarse por la mañana y el sueño no reparador que se produce tres o cuatro veces por semana, persiste durante más de 1 mes y se asocia a una alteración de la función diurna. Existe una asociación creciente del insomnio con la edad, el sexo femenino, un estado socioeconómico bajo, el divorcio, la viudedad o la separación, estrés reciente y depresión, y abuso de drogas o alcohol (Martikainen et al, 2003).

### Insomnio agudo

La categoría de insomnio de adaptación (AASM, 2005) es la única clase de insomnio agudo que se debe a una situación estresante iden-

tificable. Dura de días a semanas, 3 meses como máximo. La alteración del sueño se resuelve una vez eliminado el episodio estresante y el paciente se ha adaptado al mismo. La causas de insomnio agudo se enumeran en la Tabla 72.12.

Insomnio crónico

La mayoría de casos de insomnio son crónicos y comórbidos con otras patologías (Morin y Benca, 2008). Las comorbilidades comunes incluyen trastornos psiquiátricos, médicos o neurológicos o abuso de alcohol y fármacos. En la Tabla 72.13 se enumeran las causas de insomnio crónico. Estos insomnios comórbidos se clasificaban como insomnio secundario en el pasado, pero esto significa la causa; sin embargo, no existen pruebas definitivas de que estas patologías sean la causa del insomnio (National Institutes of Health, 2005).

Además de los efectos a corto plazo de la alteración del sueño y del funcionamiento diurno inadecuado, los insomnes refieren alteración del rendimiento y de la productividad laboral, la reducción de la función social y física, una calidad de vida global reducida y un aumento de 2-5 veces del riesgo de desarrollar una depresión subsiguiente asociada a una conducta suicida significativa. También se ha propuesto un aumento de morbilidad por arteriopatía coronaria, hipertensión, obesidad y diabetes mellitus (Ayas et al, 2003a, 2003b; Knutsen y Turek, 2006).

Insomnio idiopático y psicofisiológico

El insomnio idiopático se inicia en la infancia. En general, los pacientes tienen problemas de por vida para iniciar y/o mantener el sue-

ño, lo que reduce el funcionamiento diurno. El diagnóstico depende de la exclusión de alteraciones asociadas comórbidas médicas, neurológicas, psiquiátricas o psicológicas. El insomnio psicofisiológico se produce al comienzo de la vida adulta y los síntomas pueden persistir durante décadas. Es un insomnio crónico con aumento de tensión o agitación que se debe a asociaciones aprendidas de prevención del sueño. Los pacientes están muy preocupados y centrados excesivamente en los problemas del sueño, pero no tienen trastornos de ansiedad generalizada ni psiquiátricos. A veces hay antecedentes familiares. El desarrollo de respuestas condicionadas incompatibles con el sueño es la manifestación característica del insomnio psicofisiológico. El insomnio es un acontecimiento iniciado por un factor de estrés, pero persiste incluso después de que éste haya desaparecido. Los factores que contribuyen al condicionamiento negativo y al insomnio incluyen excesos, riesgo bajo, miedo y frustración por no poder iniciar ni mantener el sueño y la identificación del dormitorio como señal para despertarse. Los pacientes generalmente duermen mal durante los estudios PSG, aunque ocasionalmente duermen mejor porque están fuera de su entorno habitual. Los individuos con insomnio psicofisiológico limitan la ansiedad a cuestiones relacionadas con el sueño, lo que los diferencia de pacientes con trastornos de ansiedad generalizada.

Insomnio paradójico

El insomnio paradójico es una percepción errónea del estado de sueño caracterizado por problemas subjetivos de insomnio sin signos objetivos (p. ej., pruebas PSG de insomnio). La actigrafía (que mide las actividades sueño/vigilia) o el registro PSG documenta un patrón de sueño normal en estos pacientes.

Higiene inadecuada del sueño

Los pacientes con una higiene inadecuada del sueño obvian las medidas para favorecer el sueño. Éstas incluyen evitar bebidas con cafeína, alcohol y tabaco por la tarde; evitar actividades mentales intensas y ejercicio intenso poco antes de acostarse; evitar las cabezadas durante el día y pasar demasiado tiempo en la cama y seguir un programa regular de sueño/vigilia.

El insomnio suele coexistir o preceder al desarrollo de enfermedades psiquiátricas. Las encuestas han demostrado que los individuos con insomnio tienen más probabilidades de desarrollar nuevos trastornos psiquiátricos, especialmente depresión mayor, en 6-12 meses. Los trastornos de ansiedad, la depresión y la esquizofrenia son algunos de los trastornos psiquiátricos mayores asociados al insomnio. En las Tablas 72.14 y 72.15 se enumeran los trastornos médicos y neurológicos comórbidos con insomnio. El síndrome de las piernas inquietas (SPI), el trastorno de movimientos periódicos de las piernas (TMPP) y los trastornos del ritmo circadiano son algunas de las causas de insomnio crónico. En algunos pacientes, el insomnio puede coexistir con apnea del sueño.

Perfiles fisiológicos del insomnio. Los insomnes crónicos pueden tener un trastorno general de hiperdespertar por una alteración funcional de los sustratos anatómicos de los estados de sueño/vigilia (p. ej., hiperactividad de las neuronas promotoras de la vigilia o hipoactividad de las neuronas generadoras de sueño que es determinada genéticamente). Los signos del hiperdespertar derivan de las siguientes observaciones en estos pacientes (Morin y Benca, 2008);

<b>TABLA 72.12</b>
<b>Causas de insomnio agudo</b>
Cambio del entorno del sueño (la causa más común de insomnio transitorio, el llamado efecto de primera noche)
Cambio de huso horario (jet lag)
Temperatura de la habitación desagradable
Episodios vitales estresantes (p. ej., pérdida de un ser querido, divorcio, pérdida de empleo, prepararse para un examen)
Enfermedad médica o quirúrgica aguda (como estancias en la unidad de cuidados intensivos)
Fármacos estimulantes (p. ej., teofilina, betabloqueadores, corticosteroides, tiroxina, broncodilatadores o retirada de depresores del sistema nervioso central)

<b>TABLA 72.13</b>
<b>Causas de insomnio crónico</b>
Insomnio idiopático o primario
Insomnio psicofisiológico
Insomnio paradójico (percepción errónea del estado de sueño)
Higiene inadecuada del sueño
Insomnio comórbido con trastornos psiquiátricos
Insomnio comórbido con trastorno médico general
Insomnio comórbido con trastorno neurológico
Insomnio por abuso de fármaco o sustancia



TABLA 72.14

**Trastornos médicos comórbidos con insomnio**

Cardiopatía isquémica  
 Angina nocturna  
 Insuficiencia cardíaca congestiva  
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
 Asma bronquial  
 Úlcera gastroduodenal  
 Enfermedad por reflujo gastroesofágico  
 Trastornos reumáticos, como:  
 • Fibromialgia  
 • Artritis reumatoide  
 • Artrosis  
 • Espondilitis anquilosante  
 • Síndrome de Sjögren  
 Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)  
 Síndrome de fatiga crónica  
 Enfermedad de Lyme  
 Trastornos dermatológicos (p. ej., prurito nocturno)  
 Cáncer sistémico

TABLA 72.15

**Trastornos neurológicos comórbidos con insomnio**

Enfermedades neurodegenerativas  
 • Enfermedad de Parkinson  
 • Enfermedad de Alzheimer  
 • Otras demencias degenerativas  
 • Parálisis supranuclear progresiva  
 • Atrofia multisistémica  
 • Corea de Huntington  
 • Distonía de torsión  
 • Síndrome de Tourette  
 Tumores cerebrales  
 Ictus de hemisferio cerebral y tronco encefálico  
 Traumatismo craneoencefálico que causa insomnio postraumático  
 Síndrome de cefalea (p. ej., migraña, cefalea en brotes e hípica, síndrome de explosión de la cabeza)  
 Insomnio familiar mortal, una enfermedad priónica infrecuente  
 Mioclonía propioespinal al inicio del sueño

Aunque la mayoría de estudios publicados confirman el hiperdespertar en el insomnio crónico, existen resultados contradictorios (Riemann et al, 2002; Stepanski et al, 2000; Varkevisser et al, 2005) hecho que plantea dudas sobre la teoría del hiperdespertar en todos los casos.

*Mecanismo del insomnio en las enfermedades neurológicas.* El insomnio en los trastornos neurológicos puede deberse a los siguientes supuestos mecanismos:

- La hipofunción (metabólica o estructural) de neuronas VLPO hipotalámicas o neuronas hipogénicas del tronco encefálico inferior en la región del NTS y la disfunción del tálamo pueden alterar el equilibrio entre el cerebro de vigilia y sueño, causando insomnio.
- Los trastornos neurológicos pueden causar dolor, agitación y confusión, alteración del sistema sensitivomotor y movimientos anormales durante el sueño, que pueden interferir en la progresión normal y el ciclo de sueño NREM-REM.
- Los fármacos usados para tratar enfermedades neurológicas (p. ej., estimulantes, corticoesteroides, ciertos anticonvulsivos, dopaminérgicos, descongestivos) pueden causar insomnio.
- Ciertos trastornos neurológicos pueden alterar el ritmo circadiano en el NSQ (p. ej., demencia, enfermedad de Parkinson, traumatismo craneoencefálico), causando insomnio.
- Las enfermedades neurológicas pueden causar depresión y ansiedad, que favorecen el insomnio.
- Los trastornos neurológicos (p. ej., AMS y otros trastornos neurodegenerativos y neuromusculares) pueden causar una respiración que altera el sueño, dando lugar a fragmentación del sueño e insomnio-síndrome de apnea del sueño.

**Narcolepsia e hipersomnia idiopática**

Desde que el médico francés Gelineau usó el término *narcolepsia* en 1880 para describir episodios irresistibles de sueño y *astasia*, que incluye todos los signos de cataplejía, se han descrito casos de pacientes con síndrome de narcolepsia-cataplejía (Black et al, 2004; Nishino, 2007). La prevalencia de narcolepsia es de aproximadamente 1/2.000 individuos en Estados Unidos, 1/600 personas en Japón y 1/500.000 individuos en Israel. Sin embargo, no existen datos de estudios epidemiológicos adecuados en diferentes partes del mundo.

**Genética de la narcolepsia**

La mayoría de casos de narcolepsia humana son esporádicos, pero algunos son dominantes. Sin embargo, existe una prevalencia de 10 a 40 veces mayor de narcolepsia en las familias que en la población general. Por ejemplo, aproximadamente 1-2 familiares de primer grado de los pacientes narcolépticos manifiestan la enfermedad, en comparación con un 0,02-0,18% de la población general. Estudios de gemelos muestran que la mayoría de gemelos monocigotos son discordantes y sólo el 25-31% son concordantes, lo que sugiere la influencia de los factores medioambientales en la etiología de la narcolepsia. El 95-100% de los pacientes blancos y japoneses portan el HLA. Se ha establecido que HLA-DQB1 \*0602 es un marcador de narcolepsia en el cromosoma 6 en todos los grupos étnicos. Sin embargo, se han descrito casos de narcolepsia en no portadores de antígenos HLA-DR2 o HLA-DQ1. Además, el 12-38% de la población general porta los mismos alelos HLA, pero se encuentra narcolepsia en sólo el 0,02-0,18% de la población; por tanto, HLA-DBQ1\*0602 no es necesario ni suficiente para la susceptibilidad a la narcolepsia.

- Frecuencia cardíaca aumentada.
- Aumento del tono simpático y descenso del tono parasimpático (medido por análisis espectral para mostrar la variabilidad de la frecuencia cardíaca).
- Aumento de las concentraciones de cortisol de 24 horas y vespertinas y aumento de las concentraciones de corticotropina de 24 horas (indican una alteración del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal).
- Aumento del metabolismo cerebral de la glucosa.
- Aumento de la actividad EMG, como se observa en el músculo frontal.
- El análisis espectral EEG muestra aumento de actividad beta.
- Descenso de las concentraciones nocturnas y aumento de las concentraciones diurnas de melatonina.
- Latencias aumentadas en la MSLT, a pesar de la alteración del sueño nocturno.
- Hallazgos de hiperdespertar subcortical (ARAS) por neuroimagen.

**Patogenia del síndrome de narcolepsia-cataplejía.** El avance más reciente y apasionante en medicina del sueño es el papel patógeno que desempeñan los sistemas peptidérgicos de hipocretina (orexina) recién descubiertos en el hipotálamo lateral. Los casos de mutación del gen 2 del receptor de hipocretina (*HCRTR2*) en perros (Lin et al, 1999) y ratones con genes inactivados para preprohipocretina (Chemelli et al, 1999) que producen el fenotipo de la narcolepsia humana llevaron a la investigación en narcolepsia a la primera línea del campo de la neurobiología molecular. La mayoría de casos de narcolepsia y cataplejía humana tienen un descenso de hipocretina 1 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (Nishino, 2007). En la autopsia que se observa que las hipocretinas están reducidas en los cerebros narcolépticos (Thannickal et al, 2000). Además, se ha identificado una mutación en el gen preprohipocretina en un niño con narcolepsia grave (Peyron et al, 2000). Por tanto, la teoría contemporánea para la patogenia del síndrome de narcolepsia-cataplejía sugiere que se debe a una depleción (degeneración o trastorno autoinmunitario) de las neuronas de hipocretina en la región lateral y perifornical del hipotálamo. Por tanto, el síndrome de narcolepsia-cataplejía puede considerarse un síndrome de deficiencia de hipocretina (orexina). Se ha planteado la posibilidad de un trastorno autoinmunitario por la asociación de la narcolepsia con el haplotipo HLA-DQB1\*0602; sin embargo, hasta ahora han fallado todos los intentos de encontrar pruebas de un trastorno autoinmunitario en la narcolepsia (Black et al, 2004). No hay datos de procesos inflamatorios ni alteraciones inmunitarias, presencia de autoanticuerpos clásicos ni un aumento de bandas oligoclonales en el LCR de estos pacientes. La velocidad de sedimentación globular, las concentraciones séricas de inmunoglobulinas, la proteína C reactiva, los niveles de complemento y el índice de subgrupos de linfocitos son normales en estos pacientes, y éstos son datos que contradicen la existencia de una enfermedad autoinmunitaria. Por otro lado, el hallazgo de mayores concentraciones de anticuerpos estreptocócicos en los sujetos narcolépticos en algunos casos y las pruebas de gliosis en el hipotálamo lateral por Thannickal et al (2000) indican que es necesario seguir estudiando una posible disfunción inmunitaria relacionada con la narcolepsia.

Manifestaciones clínicas de la narcolepsia

En la mayoría de casos, el trastorno se inicia en adolescentes y adultos jóvenes, con una incidencia máxima entre los 25 y 30 años. Sin embargo, se han descrito casos infrecuentes en niños menores de 5 años y en adultos mayores de 50. La *ICSD-2* (AASM, 2005) divide la narcolepsia en tres tipos: narcolepsia con cataplejía, narcolepsia sin cataplejía y narcolepsia secundaria. Las principales manifestaciones clínicas de la narcolepsia incluyen episodios de sueño narcoléptico (100%), cataplejía (60-70%), parálisis del sueño (25-50%), alucinaciones hipnagógicas (20-40%), trastorno del sueño nocturno (70-80%) y conducta automática (20-40%) (Tabla 72.16).

**Episodio de sueño narcoléptico.** El episodio de sueño clásico es un deseo irresistible de dormir en circunstancias y lugares inadecuados (p. ej., al hablar, conducir, comer, jugar, caminar, correr, trabajar, sentarse, escuchar conferencias, ver televisión o películas, durante el coito o en circunstancias aburridas o monótonas). Estos accesos duran de minutos hasta 20-30 minutos. El paciente generalmente se encuentra recuperado al despertarse. Existe una amplia variedad de frecuencia de los episodios: diarios, semanales, mensuales o de semanas a meses. Los episodios generalmente persisten durante la vida del paciente, aunque pueden producirse fluctuaciones y remisiones

TABLA 72.16

Manifestaciones clínicas de la narcolepsia

PRINCIPALES MANIFESTACIONES	
Episodios de sueño narcoléptico	100%
Cataplejía	70%
Parálisis del sueño	25-50%
Alucinaciones hipnagógicas	20-40%
Sueño nocturno alterado	70-80%
Conducta automática	20-40%
PATOLOGÍAS COMÓRBIDAS	
Apnea del sueño	Hasta el 30%
Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño	10-60%
Trastorno de la conducta del sueño REM	Hasta el 12%

REM: movimientos oculares rápidos.

temporales infrecuentes. Con frecuencia los pacientes muestran un descenso del rendimiento escolar y laboral y tienen problemas psicosociales y socioeconómicos por los episodios de sueño y la SDE.

**Cataplejía.** La cataplejía se caracteriza por la pérdida súbita de tono de todos los músculos voluntarios, excepto los respiratorios y oculares. Las crisis se desencadenan por factores emocionales, como risa, rabia o enfado en más del 95% de los casos. Los episodios pueden ser completos o parciales y son unilaterales en escasas ocasiones. Lo más habitual es que el paciente muestre momentáneamente inclinación de la cabeza, caída de la mandíbula, torcedura de las rodillas, caída de objetos de las manos, disartria o pérdida de voz, pero a veces pueden desplomarse o caerse al suelo durante unos segundos. Suele durar de segundos a un minuto o dos y la consciencia está totalmente conservada durante el episodio. Durante los breves accesos catapléjicos, la exploración neurológica revela flacidez de los músculos y ausencia o reducción acusada de los reflejos de estiramiento muscular. El reflejo H y las respuestas F están reducidas o ausentes. En general se producen accesos catapléjicos meses o años después del inicio de los episodios de sueño, pero ocasionalmente la cataplejía es la manifestación inicial. Es un trastorno que dura toda la vida, aunque generalmente es menos grave e incluso puede desaparecer con la edad. Raras veces se produce un estado epiléptico, especialmente tras la retirada de anticatapléjicos. Un registro EEG muestra signos de vigilia durante accesos catapléjicos breves, pero si el episodio dura más de 1-2 minutos, el EEG muestra sueño REM.

**Parálisis del sueño.** En aproximadamente el 25-50% de los pacientes se encuentra parálisis del sueño, generalmente meses a años después del inicio de los episodios de sueño narcoléptico. La parálisis aparente súbita de uno o los dos lados del cuerpo o de un miembro se produce al inicio del sueño (hipnagógico) o al despertarse (hipnópico) por la mañana. El paciente no puede moverse o hablar y está asustado, aunque conserva la consciencia. Los accesos duran 15-20 minutos.

**Alucinaciones hipnagógicas.** En el 20-40% de los pacientes narcolépticos se producen alucinaciones hipnagógicas al inicio del sueño

o al despertarse por la mañana y generalmente aparecen de meses a años después del inicio de los episodios de sueño. Las alucinaciones son sobre todo vividas y visuales (y con frecuencia causan miedo), pero a veces son auditivas, vestibulares o somestésicas. En el 30% de los pacientes se producen a la vez tres de las cuatro manifestaciones mayores de la tétada narcoléptica (episodios de sueño, cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas) y en un 10% de los casos se producen las 4 manifestaciones mayores.

**Alteración del sueño nocturno y conducta automática.** Suele observarse una alteración del sueño nocturno en el 70-80% de los pacientes. En aproximadamente el 20-40% de los casos, se observa conducta automática, caracterizada por la ejecución repetida de una misma función como hablar o escribir sin sentido o conducir por el lado equivocado de la carretera o a un lugar extraño sin recordar el episodio. Estos episodios de conducta automática pueden deberse a episodios de sueño parciales, lapsos frecuentes o microsueños.

**Patologías comórbidas.** Además de las principales manifestaciones, los pacientes con narcolepsia pueden tener tres patologías comórbidas (v. Tabla 72.16): apnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (MPPS) y trastorno de la conducta del sueño REM (TCR). La apnea del sueño se observa en aproximadamente el 30% de los pacientes narcolépticos; con mayor frecuencia se observa apnea central, pero también se encuentra apnea obstructiva o mixta. La apnea del sueño asociada puede empeorar los episodios de sueño. Es importante diagnosticar la apnea obstructiva del sueño en estos pacientes porque el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) aliviará la apnea y reducirá la SDE. El TCR generalmente se produce en hombres con narcolepsia (hasta el 12% de todos los pacientes con el trastorno). Con mayor frecuencia, los estimulantes y los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) usados para tratar el síndrome de narcolepsia-cataplejía pueden inducir o exacerbar el TCR. Se han observado MPPS en el 10-60% de los pacientes narcolépticos.

### Diagnóstico diferencial de los episodios de sueño narcoléptico

En la Tabla 72.17 se enumeran las patologías más comunes que deben diferenciarse de los episodios de sueño narcoléptico. Los episodios de sueño narcoléptico deben distinguirse de otras causas de SDE. Éstas incluyen privación de sueño y síndrome de sueño insuficiente; SAOS, hipersomnolencia relacionada con alcohol y fármacos;

otros trastornos médicos, neurológicos y psiquiátricos que causan hipersomnolencia; hipersomnía idiopática y trastornos del ritmo circadiano del sueño. El SAOS (v. Síndrome de apnea del sueño en este capítulo) es la causa más común de SDE en pacientes derivados a un laboratorio del sueño para evaluación y se caracteriza por episodios repetidos de apneas obstructivas y mixtas durante el sueño NREM y REM en registros PSG nocturnos. Estos pacientes tienen episodios prolongados de sueño diurno, seguido de fatiga y somnolencia al despertar, que contrasta con la sensación reparadora de los pacientes narcolépticos al despertarse de breves episodios de sueño. Todos los pacientes con hipersomnolencia pueden excluirse después de una atenta historia y exploración física y un registro PSG nocturno.

La hipersomnía idiopática (v. Hipersomnía idiopática con o sin sueño prolongado en este capítulo) se parece mucho al síndrome de narcolepsia. A diferencia de la narcolepsia, los episodios de sueño en la hipersomnía idiopática son prolongados y el sueño no es reparador. Los registros PSG y las puntuaciones de la MSLT no muestran sueño REM de inicio del sueño, pero sí somnolencia patológica. No existe alteración de la organización REM-NREM en los registros PSG. Algunos pacientes con hipersomnía idiopática pueden tener antecedentes familiares.

### Diagnóstico diferencial de la cataplejía y otras manifestaciones de narcolepsia

Los episodios catapléjicos pueden confundirse con epilepsia parcial compleja, crisis de ausencia, crisis atónica, episodios de caídas y síncope (Tabla 72.18). Sin embargo, una crisis parcial compleja se caracteriza por alteración del estado de consciencia, a diferencia de la cataplejía. Además, los pacientes con crisis pueden tener movimientos tónico-clónicos generalizados, confusión postictal y descargas epileptiformes en el EEG. Las crisis de ausencia se caracterizan por mirada al vacío con expresión perdida de unos 30 segundos de duración, con alteración del estado de vigilia asociado a patrones de punta y onda de 3 Hz característicos en el EEG. Las crisis atónicas se acompañan de pérdida transitoria de la consciencia y signos EEG de descargas lentas de punta y onda o múltiples descargas de punta y onda.

La parálisis del sueño narcoléptico debe diferenciarse de la parálisis del sueño fisiológica aislada y familiar en la que no hay otras manifestaciones de narcolepsia. La conducta automática debe diferenciarse de los automatismos observados en las crisis parciales complejas y la fuga psicógena. La historia, la exploración física y el EEG deben servir para distinguir estas patologías.

**Narcolepsia-cataplejía secundaria o sintomática.** Los tumores diencefálicos y del mesencéfalo, la esclerosis múltiple, el ictus, los quistes, las malformaciones vasculares, la encefalitis, el traumatismo cerebral y el síndrome paraneoplásico con anticuerpos anti-Ma2 pueden presentarse con crisis de sueño tipo narcoléptico y otras manifestaciones.

**TABLA 72.17**

#### Diagnóstico diferencial de los episodios de sueño narcoléptico

Síndrome de apnea obstructiva del sueño  
Privación de sueño  
Síndrome de sueño insuficiente  
Hipersomnolencia relacionada con alcohol/fármacos  
Hipersomnolencia periódica  
Trastornos médicos, neurológicos y psiquiátricos que causan hipersomnolencia  
Hipersomnía idiopática  
Trastornos del ritmo circadiano del sueño

**TABLA 72.18**

#### Diagnóstico diferencial de la cataplejía

Crisis parcial compleja  
Crisis de ausencia  
Crisis atónica  
Episodio de caída  
Síncope



iones (Black et al, 2004). La narcolepsia sintomática asociada con cataplejía puede desarrollarse en niños afectados con enfermedad de Niemann-Pick tipo C.

### Hipersomnia idiopática con o sin sueño prolongado

La hipersomnia idiopática se parece mucho al síndrome de narcolepsia. Este trastorno se caracteriza por SDE (causa supuesta del SNC pero no probada) que se asocia a sueño nocturno normal (6-10 horas) o prolongado (> 10 horas) documentado por la historia, la actigrafía, los registros de sueño o la PSG (AASM, 2005). La enfermedad generalmente se inicia a la misma edad que la narcolepsia (15-30 años). Sin embargo, el patrón de sueño es diferente del de la narcolepsia. El paciente generalmente duerme durante horas y el sueño no es reparador. Debido a la SDE, puede confundirse con la apnea del sueño. Sin embargo, el paciente no tiene historia de cataplejía, ronquidos ni despertares repetidos durante la noche. Algunos pacientes pueden tener una conducta automática con amnesia de los episodios. La exploración física no muestra hallazgos neurológicos anormales. Esta patología discapacitante y prolongada de por vida debe diferenciarse de otras causas de SDE (v. Tabla 72.8). No existe una asociación clara entre la hipersomnia idiopática y los antígenos HLA.

### Síndrome de apnea del sueño

El síndrome de apnea del sueño se divide en dos tipos: el SAOS de vías aéreas superiores y el síndrome de apnea central del sueño (SACS), según los mecanismos fisiopatológicos. El SAOS es el trastorno del sueño más común remitido a los laboratorios de sueño para registros PSG. En 1965, dos grupos de neurólogos, Gastaut y Tassinari (Francia) y Jung y Kuhlo (Alemania) localizaron independientemente el lugar de obstrucción del SAOS en las vías aéreas superiores. En el SACS, el problema se encuentra en el mecanismo de control ventilatorio en el SNC.

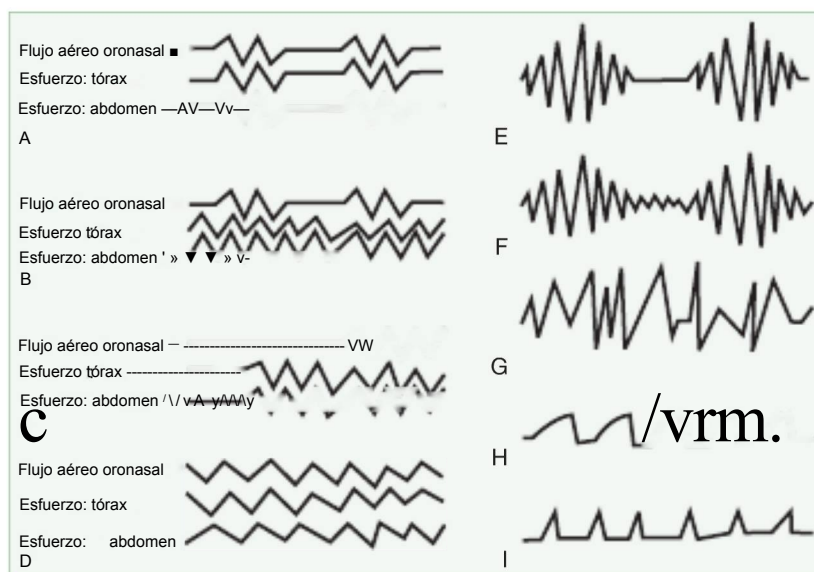
El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño de vías aéreas superiores sigue sin diagnosticarse o se infradiagnostica por el conocimiento insuficiente de las consecuencias graves de este trastorno. El SAOS causa una morbilidad significativa y se asocia con frecuencia a varias patologías comórbidas (Banno y Kryger, 2007; Robinson y Guilleminault, 2008). Las principales manifestaciones del SAOS incluyen ronquidos fuertes habituales, apneas presenciadas durante el sueño e hipersomnolencia diurna, además de hiperactividad y enuresis nocturna, especialmente en niños. El SAOS se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción completa (apnea) o parcial (hipopnea) de las vías aéreas superiores durante el sueño, causando desaturación de oxígeno arterial y despertar del sueño.

### Terminología de la respiración alterada durante el sueño

El espectro de la respiración alterada durante el sueño (RAS) comprende distintos patrones respiratorios basados en el análisis obtenido durante los registros PSG nocturnos. En la Figura 72.11 se muestran esquemáticamente algunos patrones de RAS. La apnea o el cese de la respiración puede ser de tres tipos: obstructiva, central y mixta.

La apnea central se define por el cese de flujo aéreo sin esfuerzo respiratorio, durante la que hay ausencia de actividades musculares diafragmáticas e intercostales, además de intercambio de gases por la nariz o la boca (v. Fig. 72.11). Por el contrario, durante la apnea obstructiva, el flujo aéreo se interrumpe mientras el esfuerzo continúa (Fig. 72.12). En la apnea mixta existe un cese inicial del flujo aéreo sin esfuerzo respiratorio (apnea central), seguido de un período de apnea obstructiva del sueño de las vías aéreas superiores (v. Fig. 72.11).

La *hipopnea* generalmente se define como un descenso del flujo aéreo junto con un descenso del esfuerzo respiratorio a la mitad del volumen medido durante el ciclo respiratorio previo o siguiente acompañado de una desaturación de oxígeno superior al 3% y/o des-



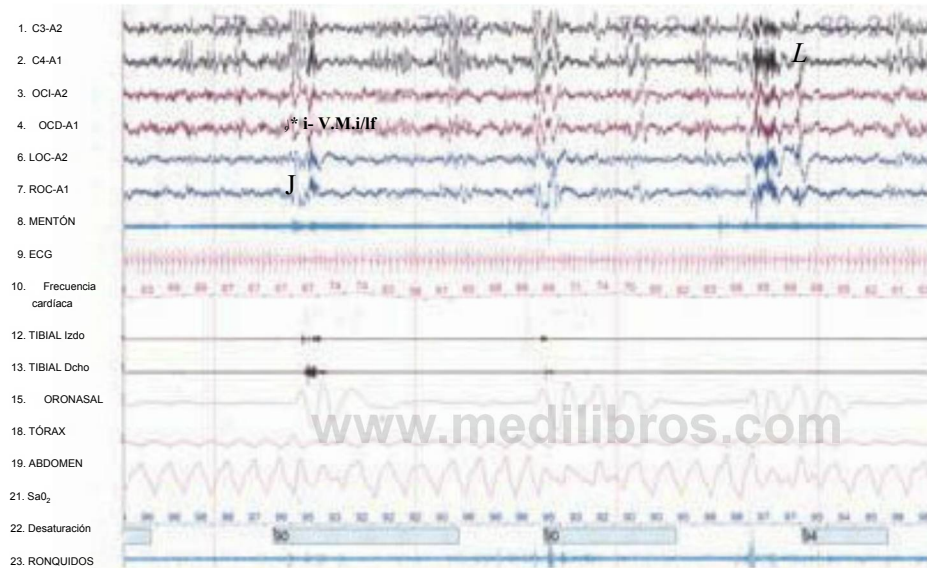
**FIGURA 72.1 1** Patrones de respiración alterada durante el sueño: **A**, Apnea central. **B**, Apnea obstructiva de las vías aéreas superiores. **C**, Apnea mixta (apnea central inicial seguida de apnea obstructiva). **D**, Respiración paradójica. **E**, Respiración de Cheyne-Stokes. **F**, Patrón variante de Cheyne-Stokes. **G**, Respiración arrítmica. **H**, Respiración apnéustica. **I**, Boqueada inspiratoria. (Reproducido con permiso de: Chokroverty, S. 1999, «Sleep, breathing, and neurological problems», en *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*, ed. S. Chokroverty, Butterworth Heinemann, Boston, págs. 509-571.)

pertar (AASM, 1999). El Sleep Heart Health Study (Shahar et al, 2001) define la *hipopnea* como una reducción del 30% o superior del esfuerzo toracoabdominal o una limitación del flujo asociada a una desaturación de oxígeno del 4% o superior.

Para ser clínicamente significativa, la apnea o hipopnea deben durar hasta 10 segundos y el número de apneas e hipopneas por hora de sueño (índice apnea-hipopnea o AHI) debe ser de 5 como mínimo. Sin embargo, la mayoría de investigadores consideran significativo un AHI de 10 o más. Un despertar se define como un retorno transitorio de actividades a (8-13 Hz) o ritmos P (> 13 Hz) o un cambio de

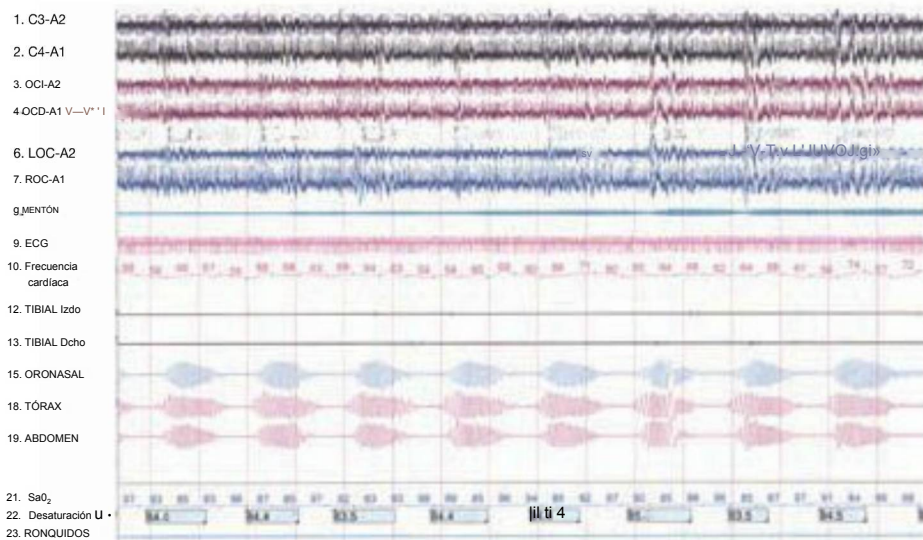
actividades 8 a 0 en el EEG que dura 3-14 segundos. Los despertares repetidos que causan fragmentaciones del sueño son factores importantes que producen SDE.

La respiración paradójica se caracteriza por movimientos del tórax y abdomen en direcciones contrarias, lo que indica un aumento de la resistencia y la obstrucción de las vías aéreas superiores (v. Figura 72.11). La respiración de Cheyne-Stokes es un tipo de respiración periódica caracterizada por cambios cíclicos de la respiración con una secuencia creciente-decreciente separada por apneas o hipopneas centrales (Fig. 72.13; v. también Fig. 72.11). El patrón variante de



**FIGURA 72.12**

Extracto de 120 segundos de un registro polisomnográfico (PSG) nocturno que muestra cuatro episodios recurrentes de apneas de vías aéreas superiores durante la fase 2 del sueño NREM. Obsérvese la ausencia de flujo aéreo a pesar del esfuerzo continuado y la desaturación leve de  $O_2$  (canal  $SAO_2$ ). Canales 1-4: EEG (colocación internacional de electrodos). Canales 6-7: electrooculogramas izquierdo y derecho (OCi, OCD). Canal 8: electromiografía del mentón (MENTÓN). Canal 9: electrocardiograma (ECG). Canales 12 y 13: electromiogramas de tibial anterior izquierdo y derecho (TIBIAL Izdo; TIBIAL Dcho).



**FIGURA 72.13**

Un segundo extracto de 500 segundos que muestra el patrón respiratorio clásico de Cheyne-Stokes (RCS) creciente-decreciente de un registro polisomnográfico (PSG) nocturno de un hombre de 69 años. La presencia de RCS durante gran parte del sueño NREM (con descenso o ausencia acusada durante el sueño REM) en este paciente con historia de hipertensión y somnolencia diurna excesiva sugiere una insuficiencia ventricular izquierda incipiente. El montaje PSG es similar al de la Figura 72.12.

respiración de Cheyne-Stokes se distingue por la sustitución de apneas por hipopneas.

La respiración disrítica se caracteriza por una respiración no rítmica de frecuencia, ritmo y amplitud irregulares que empeora durante el sueño. Este tipo de respiración puede estar causada por una alteración del generador del patrón respiratorio automático en el tronco encefálico. La respiración apnéustica se caracteriza por una inspiración prolongada con un aumento del cociente entre el tiempo inspiratorio/espiratorio. Este tipo de respiración puede deberse a una lesión neurológica en la protuberancia caudal que desconecta el centro apnéustico en la protuberancia inferior del centro neumotáxico en la protuberancia superior. La boqueada inspiratoria se caracteriza por un tiempo inspiratorio corto y una espiración relativamente prolongada y se ha observado después de una lesión del bulbo raquídeo.

La *hipoventilación* hace referencia a la reducción de la ventilación alveolar acompañada de hipoxemia e hipercapnia, sin apnea o hipopnea; puede observarse en pacientes con trastornos neuromusculares y cifoescoliosis y en los que tienen alteraciones pulmonares o de la pared torácica subyacente que alteran el intercambio de gases durante la vigilia. El síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores (SRVS) se caracteriza por esfuerzos respiratorios anormales repetidos durante el sueño sin apnea, acompañados de despertares recurrentes y SDE. El índice de alteración respiratoria (IAR) comprende todos estos episodios respiratorios anormales, incluidos los despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio.

**Epidemiología del síndrome de apnea obstructiva del sueño**

No se ha diseñado específicamente ningún estudio para determinar la incidencia de SAOS en una población previamente sana. Sin embargo, según una definición de al menos cinco apneas o hipopneas por hora de sueño acompañadas de SDE (Young et al, 1997), la prevalencia de SAOS es del 4% en hombres y del 2% en mujeres de entre 30 y 60 años de edad. Existe una sólida asociación entre SAOS y sexo masculino, una mayor edad y obesidad. El proceso es más común en hombres mayores de 40 años de edad y entre mujeres la incidencia de SAOS es mayor después de la menopausia. Alrededor del 85% de los pacientes con SAOS son hombres y se observa obesidad en aproximadamente el 70% de los pacientes con SAOS. Existe una prevalencia aumentada de SAOS en los que tienen un cuello grueso y abdomen prominente. Los hombres con una circunferencia del cuello de más de 43 cm y las mujeres con una circunferencia superior a 40,6 cm tienen riesgo de SAOS.

La raza puede ser un factor, dado que se observa una alta prevalencia de RAS en habitantes de las islas del Pacífico, mexicoamericanos y afroamericanos. Existen también grupos familiares de SAOS. Otros factores con una asociación alta son el consumo de alcohol, el tabaquismo y el uso de fármacos. En la Tabla 72.19 se enumeran los factores de riesgo asociados al SAOS.

**Manifestaciones clínicas**

Los síntomas de SAOS pueden dividirse en dos grupos (Flemons, 2002; Robinson y Guilleminault, 2008): los que se producen durante el sueño y los que se producen durante las horas de vigilia (Tabla 72.20). Los síntomas nocturnos incluyen ronquidos fuertes habituales, ahogo durante el sueño, dejar de respirar y actividades motoras anormales durante el sueño (p. ej., sacudidas y movimientos de agitación, despertares confusionales o sonambulismo), alteración grave del sue-

**TABLA 72.19**

**Factores de riesgo de SAOS**

- Sexo masculino
- Edad avanzada
- Menopausia (mujeres)
- Índice de masa corporal (a 25 se considera sobrepeso y a 30 se considera obesidad)
- Perímetro de cuello en aumento (> 43 cm en hombres y > 40,6 cm en mujeres)
- Raza (la prevalencia aumenta en oriundos de las islas del Pacífico, mexicoamericanos y afroamericanos)
- Alcohol
- Tabaquismo
- Uso creciente de fármacos
- Agregados familiares

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

**TABLA 72.20**

**Signos y síntomas del síndrome de apnea obstructiva del sueño**

**SÍNTOMAS NOCTURNOS DURANTE EL SUEÑO**

- Ronquidos fuertes (historia crónica con frecuencia)
- Asfixia durante el sueño
- Cese de la respiración (apnea observada por la pareja)
- Sentarse o luchar por respirar
- Actividades motoras anormales (p. ej., sacudidas en la cama)
- Alteración grave del sueño
- Reflujo gastroesofágico que produce pirosis
- Nicturia y enuresis nocturna (principalmente en niños)
- Insomnio (en algunos pacientes)
- Sudoración nocturna excesiva (en algunos pacientes)

**SÍNTOMAS DIURNOS**

- Somnolencia diurna excesiva
- Olvidos
- Cambios de personalidad
- Disminución de la libido e impotencia en hombres
- Sequedad de boca al despertarse
- Cefalea matutina (en algunos pacientes)
- Conducta automática con amnesia retrógrada
- Hiperactividad en niños
- Deterioro auditivo (en algunos pacientes)

**HALLAZGOS FÍSICOS**

- Obesidad en la mayoría de pacientes (70%)
- Aumento del índice de masa corporal (peso corporal en kg/altura en m<sup>2</sup>) sobrepeso > 25-29; obesidad > 30
- Aumento de la circunferencia del cuello (> 43 cm en hombres y > 40,6 cm en mujeres)
- En algunos pacientes:
  - Úvula grande edematosa
  - Paladar blando en posición baja
  - Hipertrofia de amígdalas y adenoides (especialmente en niños)
  - Retrognatia
  - Micrognatia
  - Hipertensión
  - Arritmias cardíacas
  - Signos de insuficiencia cardíaca congestiva

ño, reflujo gastroesofágico que causa pirosis, enuresis nocturna (sobre todo en niños) y sudoración profusa nocturna. Los síntomas diurnos incluyen SDE caracterizada por episodios de sueño de 0,5-2 horas de duración y que se producen sobre todo cuando el paciente está relajado. La duración prolongada y la naturaleza no reparadora de estos accesos de sueño en el SAOS lo diferencian de los episodios de sueño narcoléptico. Los otros síntomas diurnos incluyen alteración de memoria y de las habilidades motoras, irritabilidad, cefalea matutina en algunos pacientes, conducta automática, amnesia retrógrada e hiperactividad (en niños). La impotencia en hombres con frecuencia se asocia a un SAOS grave y duradero. La exploración física puede revelar obesidad en aproximadamente el 70% de los casos, con aumento del índice de masa corporal y aumento del perímetro del cuello, además de alteraciones anatómicas de las vías aéreas superiores que reducen el espacio de las vías aéreas superiores (p. ej., paladar blando bajo, úvula grande y edematosa, amígdalas y adenoides grandes, especialmente en niños, retrognatia y micrognatia). En casos graves, la exploración física puede mostrar signos de insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, hipertensión y policitemia.

### Consecuencias del SAOS

El síndrome de apnea obstructiva del sueño se asocia a una mayor morbilidad por consecuencias a corto plazo (alteración de la calidad de vida y aumento de los accidentes de tráfico y laborales) y a largo plazo por patologías asociadas y comórbidas como hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, arritmias cardíacas, ictus por infartos supra e infratentoriales y episodios isquémicos transitorios, además de disfunción cognitiva, depresión e insomnio (Banno y Kryger, 2007; Flemons, 2002; Marin et al, 2005; Robinson y Guilleminault, 2008). Varios estudios longitudinales prospectivos (Nieto et al, 2000; Peppard et al, 2000; Young et al, 1997) han demostrado una asociación clara entre SAOS e hipertensión sistémica, que puede observarse en aproximadamente el 45% de los pacientes con SAOS. Los factores que causan hipertensión en el SAOS incluyen hipoxemias repetidas durante el sueño nocturno que originan un aumento de la actividad simpática. El SAOS se observa con frecuencia en el 30% de los casos de hipertensión esencial. En varios estudios se han observado mejoras de la hipertensión o una reducción de la necesidad de antihipertensores después del tratamiento eficaz del SAOS con aplicación de CPAP (Banno y Kryger, 2007; Faccenda et al, 2001; Hla et al, 2002; Pepperell et al, 2002). También se encuentra hipertensión pulmonar en aproximadamente el 15-20% de los casos. Se han atribuido al SAOS arritmias cardíacas en forma de contracciones ventriculares prematuras, taquicardia ventricular, pausas sinusales y bloqueo cardíaco de tercer grado, además de muerte súbita cardíaca. La insuficiencia cardíaca, principalmente insuficiencia cardíaca sistólica pero también diastólica (con estudios limitados) se asocia a apneas del sueño centrales y obstructivas, pero más apneas centrales del sueño, incluida la respiración de Cheyne-Stokes, que apneas obstructivas (Arias et al, 2007; Javaheri, 2006; Javaheri y Somers, 2008). La presencia de apnea central, incluida la respiración de Cheyne-Stokes, aumenta la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. La disfunción cognitiva, que se observa en pacientes con SAOS de grave a moderadamente grave, mejora después del tratamiento satisfactorio con aplicación de CPAP (Engelman et al, 2000). Últimamente ha aumentado el conocimiento de la presencia de depresión e insomnio en pacientes con SAOS, pero no se han realizado estudios adecuados sobre la prevalencia y el impacto de estos trastornos en el SAOS (Aloia et al, 2005; Sheperdyck et al, 2005). También se ha encontrado una asociación

aumentada entre SAOS y síndrome metabólico (combinación de hipertensión, aumento de resistencia a la insulina con diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia y obesidad (Alam et al, 2007).

### Patogenia del SAOS

Entre los factores que contribuyen a la patogenia del SAOS se incluyen factores locales anatómicos, neurológicos y vasculares, además de una predisposición familiar (Banno y Kryger, 2007; Robinson y Guilleminault, 2008). El colapso de la vía respiratoria faríngea es el factor fundamental en la AOS. Durante el sueño, el tono muscular disminuye, incluido el de los músculos dilatadores de las vías aéreas superiores, que mantienen su permeabilidad. Como consecuencia de esta reducción del tono, estos músculos se relajan, lo que hace aumentar la resistencia y el estrechamiento del espacio de las vías aéreas superiores. La alteración de los reflejos de las vías aéreas superiores también influye. La creciente presencia familiar de SAOS en algunos pacientes puede estar relacionada con manifestaciones craneofaciales anormales. En niños, la hipertrofia de amígdalas y adenoides y las disostosis craneofaciales que reducen el espacio de las vías aéreas superiores son factores importantes. Los factores neurológicos incluyen la reducción de la salida neuronal respiratoria bulbar por un control ventilatorio anormal. Otros factores neurológicos incluyen activación autónoma durante los episodios respiratorios relacionados con el sueño, que contribuyen al desarrollo de hipertensión y arritmias cardíacas. Los factores vasculares que contribuyen a la patogenia y las consecuencias adversas a largo plazo (Banno y Kryger, 2007; Javaheri y Somers, 2008) incluyen el aumento de endotelina 1 (un vasoconstrictor), la reducción de óxido nítrico (un conocido vasodilatador) y el aumento de las concentraciones séricas de factor de crecimiento endotelial vascular (glucoproteína que causa la remodelación y la aterosclerosis vascular). Se ha observado que estas alteraciones vasculares se invierten después de administración de CPAP eficaz. Por tanto, en el síndrome de SAOS de las vías aéreas superiores interviene una compleja interacción de factores anatómicos de vías aéreas superiores, neurales centrales, vasculares y genéticos.

### Evaluación y determinación

La evaluación y determinación son iguales a las de otros trastornos del sueño. Debe prestarse una atención especial a la historia detallada del sueño, además de la historia diurna, y la exploración física adecuada debe centrarse en factores de riesgo y asociados específicos. La evaluación de laboratorio y el tratamiento se describen en este capítulo (Evaluación de laboratorio en los trastornos del sueño).

*Síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores.* Dado que el SRVS fue descrito por Guilleminault et al en 1993, ha existido controversia sobre esta entidad. Algunos investigadores lo han rechazado como una entidad clínica distinta, mientras que otros lo han aceptado como tal. Una controversia se centra en si el SRVS puede considerarse la fase inicial con evolución progresiva a un SAOS de vías aéreas superiores manifiesto. En el único estudio longitudinal realizado por Guilleminault et al (2006) en aproximadamente 94 pacientes con SRVS, se observó que alrededor del 5% de los sujetos habían desarrollado un SAOS 4,5 años después. En la mayoría de pacientes con SRVS, los síntomas no evolucionan a un SAOS completo. Muchos pacientes tienen múltiples síntomas de naturaleza somática, psiquiátrica o psicósomática, mientras que otros se asocian al trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), fibromialgia e in-



somnio crónico. Por tanto, el SRVS parece ser un síndrome heterogéneo y podría ser parte de un espectro, con SAOS e hipoventilación obstructiva en un extremo del espectro y ronquidos en el otro. Algunos pacientes pueden incluirse en el espectro, pero la mayoría no. Los pacientes con SRVS muestran ligeras limitaciones del flujo aéreo por un aumento de la resistencia de las vías aéreas superiores seguido de despertares repetidos durante el sueño nocturno. Esta leve limitación del flujo aéreo no puede identificarse con el registro habitual de la respiración con un termistor oronasal. La monitorización de la presión nasal con una cánula nasal es más sensible que el uso de un termistor para detectar la limitación del flujo aéreo y el aumento de la resistencia de las vías aéreas superiores (Ayappa et al, 2000). Sin embargo, el registro con un globo intraesofágico es el método estándar para detectar la resistencia de las vías aéreas y muestra los esfuerzos crecientes por el aumento de la presión intraesofágica que conduce al despertar sin apnea o hipopnea (Fig. 72.14). Estos pacientes pueden roncar o no; pueden tener SDE y todas sus consecuencias, como se observa en el SAOS. Los pacientes adultos tienen más probabilidades de tener más fatiga que somnolencia. El insomnio crónico se observa con mayor frecuencia en el SRVS que en el SAOS. El SRVS a veces puede confundirse con síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, TDAH, depresión y otros trastornos psiquiátricos. La administración de CPAP se usa extensamente como terapia de primera línea, pero no todos los pacientes mejoran con CPAP. Recientemente se ha demostrado que la terapia cognitivo-conductual, además de la CPAP, puede ser útil en pacientes con insomnio crónico.

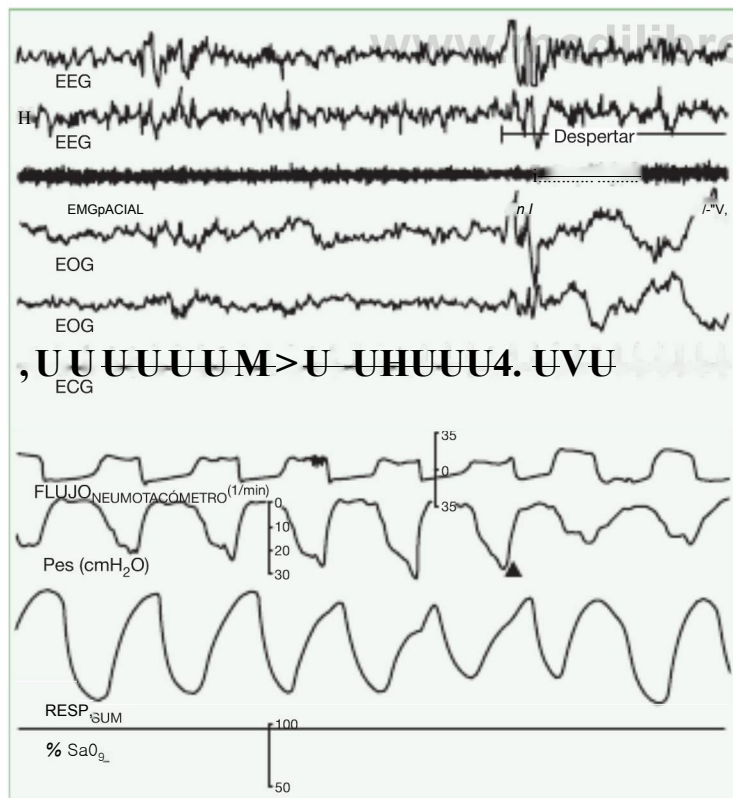
### Síndrome de apnea central del sueño

El síndrome de apnea central del sueño incluye ACS primaria o idiopática, ACS por patrón respiratorio de Cheyne-Stokes, ACS de grandes alturas, ACS por trastornos neurológicos centrales, especialmente disfunción del tronco encefálico y ACS por abuso de fármacos o sustancias (p. ej., uso de opiáceos) (AASM, 2005). El SACS primario es infrecuente y el paciente puede tener SDE y despertares frecuentes por episodios repetidos de apnea central seguido de microdespertares. El paciente también puede tener insomnio. Se observa respiración de Cheynes-Stokes en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (Javaheri, 2006; Javaheri y Somers, 2008) y a veces insuficiencia renal. La presencia de respiración de Cheyne-Stokes en la insuficiencia cardíaca aumenta la mortalidad. Los pacientes con ACS primaria suelen estar normocápnicos o hipocápnicos con  $\text{PaCO}_2$  de 40 mmHg o inferior. El otro punto importante de diferenciación es que la longitud del ciclo (apnea más duración ventilatoria) es mayor de 45 segundos en la respiración de Cheyne-Stokes e inferior a 45 segundos en la ACS primaria (AASM, 2005).

### Síndrome de las piernas inquietas

#### Manifestaciones clínicas

El síndrome de las piernas inquietas es el trastorno de movimiento más habitual, pero no suele identificarse ni tratarse a pesar de la lúcida des-



**FIGURA 72.14** Registro polisomnográfico

de un paciente con síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores. Obsérvese que el aumento máximo durante el esfuerzo (*flecha negra*) se asocia a una pequeña caída del flujo máximo y del volumen corriente que produce un despertar transitorio en el electroencefalograma. ECG: electrocardiograma; EMG<sub>facial</sub>: electromiograma de los músculos faciales; EOG: electrooculograma (*derecho e izquierdo*); FLUJO: neumotacómetro para cuantificar el flujo aéreo; Pes: manometría esofágica para registrar la presión esofágica; RESP<sub>sum</sub>: esfuerzo respiratorio; SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno. (Reproducido con permiso de: Robinson, A. y Gulleminait, C., 1999, en *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*, ed. S. Chokroverty, Butterworth-Heinemann, Boston.)

cripción de la entidad que se realizó a mediados del siglo pasado (Hening et al, 2008). Incluso hoy, numerosos médicos no reconocen el trastorno y lo confunden con otras patologías en apariencia similares. No existe una única prueba diagnóstica para el SPI; por tanto, el diagnóstico se basa totalmente en las manifestaciones clínicas y en los criterios del International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) establecidos en 1995 (Walters, 1995) y modificados ligeramente en 2003 (Allen et al, 2003). Estos criterios incluyen los signos esenciales, secundarios y asociados que se enumeran en la Tabla 72.21.

El síndrome de las piernas inquietas es un trastorno neurológico sensitivomotor de por vida (Earley, 2003) que con frecuencia empieza a una edad muy joven, pero se diagnostica sobre todo más adelante. La prevalencia del SPI aumenta con la edad y alcanza una meseta, por alguna razón desconocida, hacia los 85-90 años (Alien et al, 2001; Earley, 2003; Earley et al, 2008). Para establecer el diagnóstico de SRL se necesitan los cuatro criterios diagnósticos esenciales (v. Tabla 72.21). La prevalencia global de SPI es de alrededor del 10% en todas las poblaciones de adultos, especialmente de Norteamérica y Europa. La prevalencia de los casos más graves es de aproximadamente un 2,5% (Hening et al, 2004). Sin embargo, la prevalencia es mucho menor en algunas encuestas de Asia (< 1-3%), sugiriendo posibles diferencias étnicas y raciales en la prevalencia de SPI (García-Borreguero et al, 2006). En la mayoría de encuestas, la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y la enfermedad tiene una evolución gradual. Los estudios familiares de SPI sugieren una mayor incidencia (= 40-50%) en familiares de primer grado de casos idiopáticos. Una concordancia alta (83%) en gemelos monocigotos y el análisis de segregación compleja sugieren un modo de herencia autosómico dominante (Hening et al, 2008). El análisis de ligamiento documentó un ligamiento significativo en al menos 6 cromosomas

diferentes (12q, 14q, 9p, 2p 6p y 15q). Una asociación genómica reciente y el análisis de ligamiento han documentado variaciones habituales en ciertas regiones genómicas que confieren un aumento del riesgo superior al 50% de SPI-PLMS (Stefansson et al, 2007, Winkelmann et al, 2007). Se han identificado cuatro variaciones alélicas en diferentes genes en los cromosomas 2p, 6p, 15q y 12q.

Las manifestaciones sensitivas del SPI incluyen sensaciones intensas desagradables, que se describen como sensaciones serpiginosas, de hormigueo, cosquilleo, urentes, dolorosas, de calambres, como cuchillo o pruriginosas. Estas sensaciones serpiginosas se producen sobre todo entre las rodillas y los tobillos, causando una necesidad imperiosa de mover las piernas para aliviarlas. A veces se producen síntomas similares en los brazos u otras zonas del cuerpo, especialmente en fases avanzadas de la enfermedad o cuando el paciente desarrolla una *potenciación* (un síndrome hipermotor con síntomas que se producen 2 horas antes que el período inicial, con intensificación y propagación a otras zonas del cuerpo), por tratamiento crónico con fármacos dopaminérgicos (Alien et al, 2003; García-Borreguero et al, 2007). Aproximadamente del 15 al 20% de los pacientes tienen un dolor real. La mayoría de los movimientos, especialmente en las primeras fases, se notan por la noche, con los pacientes acostados en la cama. Sin embargo, en casos graves, los movimientos pueden notarse durante el día con los sujetos sentados o echados. Al menos el 80% de los pacientes con SPI tienen PLMS y muchos también tienen movimientos periódicos de las piernas durante la vigilia. El trastorno puede afectar intensamente al sueño; con frecuencia, los pacientes buscan atención médica por la alteración del sueño, que generalmente es un problema de inicio, aunque los PLMS asociados también dificultan el mantenimiento del sueño. La exploración neurológica en la forma idiopática generalmente es normal. Como se ha mencionado, el SPI con frecuencia empieza en la infancia, pero el diagnóstico del SPI infantil puede ser difícil; en una reciente conferencia de consenso del NIH (Alien et al, 2003) se han propuesto algunos criterios diagnósticos para el SPI infantil. Para hacer un diagnóstico correcto, el SPI debe diferenciarse de patologías parecidas (Tabla 72.22) o asociadas (comórbidas) al SPI (Chokroverty, 2008d) (Tablas 72.23 y 72.24). La acatisia es una patología importante y con frecuencia difícil de diferenciar del SPI (v. Tabla 72.24).

En el diagnóstico diferencial es importante buscar señales, como ligeros signos basados en la historia y la exploración física, que apunten al diagnóstico correcto. La historia debe incluir una descripción detallada del síntoma de presentación, incluida la duración y naturaleza de los problemas sensitivomotores, además de la historia anterior, familiar, psiquiátrica y farmacológica. Para diagnosticar un SPI deben cumplirse cuatro criterios esenciales del IRLSSG,

TABLA 72.21

### Criterios diagnósticos clínicos del síndrome de las piernas inquietas idiopático

#### CRITERIOS ESENCIALES

- Necesidad imperiosa de mover las piernas, normalmente acompañada o causada por sensaciones incómodas en las piernas
- Necesidad imperiosa de moverse o sensaciones desagradables que empiezan o empeoran durante períodos de descanso o inactividad como estar acostado o sentado
- Necesidad imperiosa de moverse o sensaciones desagradables que se alivian total o parcialmente con el movimiento, como caminar o estirarse, al menos todo el tiempo que dura la actividad
- Necesidad imperiosa de moverse o sensaciones desagradables que son peores por la tarde o noche que durante el día o se producen sólo por la tarde o por la noche

#### MANIFESTACIONES SECUNDARIAS

- Respuesta dopaminérgica
- Presencia de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño o en la vigilia
- Antecedentes familiares positivos

#### MANIFESTACIONES ASOCIADAS

- Curso clínico habitualmente progresivo
- Exploración neurológica normal en la forma idiopática
- Alteración del sueño

TABLA 72.22

### Trastornos parecidos al síndrome de las piernas inquietas

- Acatisia inducida por neurolepticos
- Síndrome de las piernas dolorosas y dedos en movimiento
- Síndrome de fasciculaciones musculares dolorosas
- Mioquimia
- Calambres musculares dolorosos nocturnos en las piernas
- Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño
- Ansiedad, depresión
- Dolores del crecimiento
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

TABLA 72.23

**Causas sintomáticas o comórbidas del síndrome de las piernas inquietas**

**TRASTORNOS NEUROLÓGICOS**

Polineuropatías  
Radiculopatías lumbosacras  
Esclerosis lateral amiotrófica  
Mielopatías  
Esclerosis múltiple  
Enfermedad de Parkinson  
Poliomielitis  
Síndrome de Isaac  
Hipereplexia (enfermedad del sobresalto)

**TRASTORNOS MÉDICOS**

Anemia: deficiencia de hierro y ácido fólico  
Diabetes mellitus  
Amiloidosis  
Uremia  
Gastrectomía  
Cáncer  
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
Trastorno vascular periférico (arterial o venoso)  
Artritis reumatoide  
Hipotiroidismo

**FÁRMACOS Y PRODUCTOS QUÍMICOS**

Cafeína  
Neurolepsia  
Abstinencia por sedantes o narcóticos  
Litio  
Antagonistas del calcio (p. ej., nifedipino)

TABLA 72.24

**Manifestaciones de la acatisia que la diferencian del síndrome de las piernas inquietas**

Inquietud interior, agitación con nerviosismo o inquietud generalizada  
Efecto secundario común de fármacos neurolépticos  
Puede ser aguda, crónica o tardía  
La agitación motora característica consiste en movimientos oscilantes o de balanceo del cuerpo; caminar por el lugar; cruzar y descruzar las piernas; cambiar la posición del cuerpo en una silla; incapacidad para sentarse tranquilo; movimientos de los miembros rítmicos o no rítmicos, sincrónicos o asincrónicos, simétricos o asimétricos; los movimientos parecen más una corea que los movimientos voluntarios del síndrome de las piernas inquietas  
La agitación motora se presenta principalmente durante el día, pero puede empeorar al sentarse o estar de pie en un sitio durante mucho tiempo  
El estudio polisomnográfico no muestra características distintivas y rara vez presenta signos de alteración leve del sueño y movimientos periódicos de las piernas durante el sueño  
Sin antecedentes familiares relevantes  
La exploración neurológica muestra signos de acatisia y a veces manifestaciones extrapiramidales inducidas por fármacos  
Los movimientos involuntarios (p. ej., sacudidas mioclónicas) son infrecuentes y no una manifestación destacada  
Se tratan mejor con anticolinérgicos o antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos

con 0 S\* n "a S man " festaciones secundarias o asociadas. Para el diagnóstico de patologías similares o asociadas al SPI, el cuadro clínico característico de la patología concreta debe ayudar a hacer el diagnóstico correcto.

**Fisiopatología**

Aún no está clara la fisiopatología y el lugar de disfunción del SNC en el SPI idiopático o primario (Earley et al, 2008; Trenkwalder y Paulus, 2004; Trenkwalder y Winkelmann, 2003 ). Las ideas contemporáneas sobre la fisiopatología del SPI sugieren alteraciones en el uso y el depósito del hierro corporal y una disfunción de la dopamina, que podría comportar cambios de los receptores o de la captación (Earley et al, 2008; Hening et al, 2008). El hierro es un cofactor necesario para la tirosina hidroxilasa, una enzima limitante de la velocidad en la síntesis de dopamina. Además, la deficiencia de hierro puede disminuir el número de sitios de unión del receptor  $D_2$  dopaminérgico. Por tanto, el foco de investigación más fascinante en la actualidad se centra en la disfunción dopamina-hierro. Los estudios electrofisiológicos (excitabilidad del reflejo de parpadeo, técnica de promediación retrógrada, oscilaciones beta EEG) y de estimulación cerebral magnética con técnica de estimulación pareada muestran un aumento de la excitabilidad cortical y un descenso de la inhibición subcortical, lo que sugiere que el foco de disfunción del SNC en el SPI se encuentra en los locus subcorticales (Earley et al, 2007; Hening et al, 2008). En un trabajo se propuso el posible mecanismo espinal basado en un estudio de reflejos flexores que muestra un aumento de la excitabilidad refleja flexora durante el sueño en comparación con la vigilia, a diferencia de un descenso de la excitabilidad en los sujetos de control (Bara-Jimenez et al, 2000). El mecanismo espinal puede aplicarse para explicar los PLMS (Clemens et al, 2006), pero no explica toda la sintomatología del SPI. La resonancia magnética funcional (RMf) apunta a localizaciones en tronco encefálico, cerebelo y tálamo (Bucher et al, 1997). Los estudios de PET y SPECT proporcionan datos contradictorios respecto a la disfunción dopaminérgica pre y postsináptica (Earley et al, 2008; Hening et al, 2008). El análisis de LCR, la RM especial y los estudios neuropatológicos demuestran una reducción del hierro y/o ferritina en el SNC (Allen y Early, 2001; Earley et al, 2008; Hening et al, 2008). En resumen, el generador probablemente no se encuentra en la corteza cerebral, sino en el tronco encefálico, aunque la médula espinal sigue siendo un lugar probable.

**Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño**

Los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (AASM, 2005) son un hallazgo PSG (Fig. 72.15) caracterizado por movimientos de las piernas estereotipados, recurrentes y periódicos, especialmente dorsiflexión de los tobillos y a veces flexión de las rodillas y caderas en un intervalo medio de 20-40 segundos (intervalo, 4-90 segundos), 0,5-5 segundos de duración durante el sueño NREM predominantemente y se producen durante al menos 4 movimientos consecutivos (Tabla 72.25). Los PLMS aparecen con mayor frecuencia en el SPI, pero también se pueden producir en otros trastornos médicos, neurológicos y del sueño y por la ingestión de medicamentos (p. ej., ISRS, antidepresivos tricíclicos) e incluso en individuos normales, especialmente mayores de 65 años. En la ICSD-2 actual, se considera que el trastorno por movimientos periódicos de las piernas, caracterizado por hallazgos PSG de PLMS sin SPI asociado que cau-