



Universidad de Sevilla

Facultad de Farmacia

# TRASTORNOS DEL SUEÑO



MIRELLA GUERRA POZO





**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

FACULTAD DE FARMACIA

GRADO EN FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO. JUNIO 2018

-Revisión bibliográfica-

# **TRASTORNOS DEL SUEÑO**

MIRELLA GUERRA POZO

Tutora: LIVIA CARRASCAL MORENO

DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGÍA

En Sevilla, Facultad de Farmacia, 2-6 de Julio de 2018



## **RESUMEN:**

El sueño es un fenómeno fisiológico que ocupa un tercio de la vida y cuyos mecanismos y función aún no se conocen con exactitud. A pesar de este gran desconocimiento se sabe que las alteraciones que se producen durante el sueño producen un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes y que la privación del mismo puede llegar a producir incluso la muerte. El sueño está regulado por una serie de neurotransmisores algunos de los cuales se ven alterados en los trastornos del sueño. Estos trastornos se clasifican en disomnias (insomnio e hipersomnias), parasomnias y asociados a trastornos neuropsiquiátricos. De entre las hipersomnias cabe destacar la narcolepsia por las limitaciones que produce en el paciente. Es una enfermedad del sueño REM de carácter genético en la que existe una alteración en la regulación y estabilidad del ciclo vigilia-sueño. Es debida a la aparición de una atonía muscular durante el periodo de vigilia y carencia de hipocretina. La somnolencia que se produce parece estar relacionada con una hipoactividad dopaminérgica no nigroestriada. Con especial interés nos hemos centrado en la parálisis del sueño (parasomnia del REM), donde el sujeto es consciente pero incapaz de moverse durante un periodo breve de tiempo apareciendo justo antes del sueño o al despertarse. Los resultados indican que se podría deber a una hiperactivación colinérgica y/o hipoactivación monoaminérgica en los mecanismos REM-on, aunque una hipótesis alternativa propone un desequilibrio en los niveles de hipocretina dentro del modelo “flip-flop” como causante principal. A modo de conclusión podríamos decir que es necesario seguir investigando sobre el origen y los mecanismos que producen los trastornos del sueño y así poder diseñar nuevas estrategias que ayuden a mejorar la calidad de vida de las personas que los presentan.

**Palabras claves:** trastornos del sueño, parálisis del sueño, narcolepsia, parasomnia

## ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. OBJETIVOS.....	11
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
4. RESULTADOS.....	12
4.1. Insomnio.....	15
4.2. Hipersomnias.....	17
4.3. Parasomnias.....	20
5. CONCLUSIONES.....	28
6. BIBLIOGRAFÍA.....	29

## 1. INTRODUCCIÓN:

El sueño es un fenómeno fisiológico restaurativo y esencial que ocupa un tercio de la vida del ser humano y cuyos mecanismos y función aún, hoy en día, no se conocen con exactitud (Santamaría, 2003). A pesar de ser uno de los grupos de patologías más frecuentes en el hombre, las referencias al sueño y sus patologías en la medicina occidental han sido escasas hasta hace relativamente poco tiempo. El sueño es una actividad fisiológica periódica, transitoria, reversible y prácticamente universal en el reino animal e imprescindible para la vida ya que numerosas evidencias muestran que su privación total puede llegar incluso a producir la muerte. Así, Rechtschaffen y Siegel en 2001, demostraron mediante experimentación animal que la supresión total del sueño en ratas producía disminución del peso corporal y desregulación de la temperatura y ocasionaba finalmente la muerte a los 30 días aproximadamente. Por regla general los adultos, necesitan una media de ocho horas de sueño diario para que se sientan descansados y recuperados. En general, los datos estadísticos demuestran que la falta de sueño da lugar a fatiga y descenso del tiempo de reacción, pudiendo ocasionar alrededor de 100.000 accidentes de carretera al año (Purves et al., 2008). Entre las funciones del sueño están principalmente la de codificación, consolidación y reconsolidación de la memoria, la plasticidad cerebral y el aprendizaje motor (Cueva, 2011).

El sueño está formado por diferentes estadios y distintas medidas psicofisiológicas con características distintas. En el momento que una persona está despierta o en estado de vigilia está expuesta a estímulos externos, pero cuando se acuesta se produce una somnolencia creciente y disminución de la reactividad de sus capacidades sensitivas. Desde el punto de vista neurofisiológico se distinguen hasta cinco estadios representativos de los mecanismos fisiológicos alternantes que se observan en el sueño. Así, el sueño se estructura en ciclos de aproximadamente 90 minutos en los que se sucede un periodo No REM (“del inglés non rapid eye movements”) o Sueño de ondas lentas, seguido de un periodo REM (“del inglés rapid eye movements”), también denominado MOR (Movimientos Oculares Rápidos) o Sueño paradójico (Ardilla, 1979; Cuevas, 2011) en el que la actividad cerebral es muy parecida a la vigilia y donde suelen aparecer las ensoñaciones, y se repiten de 4 a 6 veces durante un periodo de sueño normal (Buela-Casal et al., 2002; Puertas, 2007).

A continuación, indicaremos brevemente las distintas fases del sueño (Talero et al., 2013; Figura 1):

1. **Sueño NO-MOR o No-REM.** Este periodo se divide en cuatro fases que van a diferenciarse en las ondas del EEG, observándose disminución gradual de la frecuencia y un aumento progresivo en la amplitud de las ondas y acompañándose de una disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria y un aumento de la atonía muscular (Rosenzweig y Leiman, 2001).
  - Fase I. Fase de sueño ligero que se inicia después de la vigilia y dura pocos minutos. Durante este periodo de adormecimiento y sueño artificial, el EEG registra un ritmo alfa (Figura 1) disminuido en amplitud, discontinuo y reemplazado finalmente por una actividad de bajo voltaje con frecuencia de 4-7 cps (Figura 1). Aparecen también ondas beta (Figura 1) y disminuye la actividad electromiográfica. Esta fase el sueño es poco reparador, y la persona puede despertarse con mucha facilidad. Está también caracterizada con movimientos oculares lentos, generalmente horizontales de lado a lado, con varios segundos de duración. La temperatura corporal es baja y se mantiene así en el resto de las fases. Empiezan a disminuir las funciones vegetativas (Gaer et al., 1971).
  - Fase II. Comienza aproximadamente diez minutos después de la primera. En el EEG se observan los llamados husos del sueño (agrupación de ondas de 12 -14 cps en forma de huso con una duración de 0,5 a 1,5 segundos). La actividad cerebral se caracteriza por el predominio de ondas theta (Tabla 1). Los movimientos oculares son lentos. En esta fase es más difícil despertar al sujeto.
  - Fases III y IV. Durante estas fases hay un aumento de la actividad delta (Tabla1) constituyendo al menos el 20% en la fase III o el 50% del tiempo registrado en la fase IV. No existen movimientos oculares perceptibles y el tono muscular, aunque está bastante disminuido aún está presente (Santamaría, 2003). Estas dos fases constituyen el denominado sueño profundo y se consideran las responsables de la recuperación física (Oswald, 1980).
  
2. **Sueño MOR o REM.** Comprende del 20 al 25% del sueño total. El sueño MOR, es un periodo de alta actividad cortical en el que se produce un aumento de las ondas del EEG y una disminución del voltaje (Figura 1). La actividad cerebral presente durante el sueño REM se asemeja a la actividad que se presenta durante la vigilia o durante el estadio I del sueño No-REM. El sueño MOR se distingue, además, por las siguientes características:

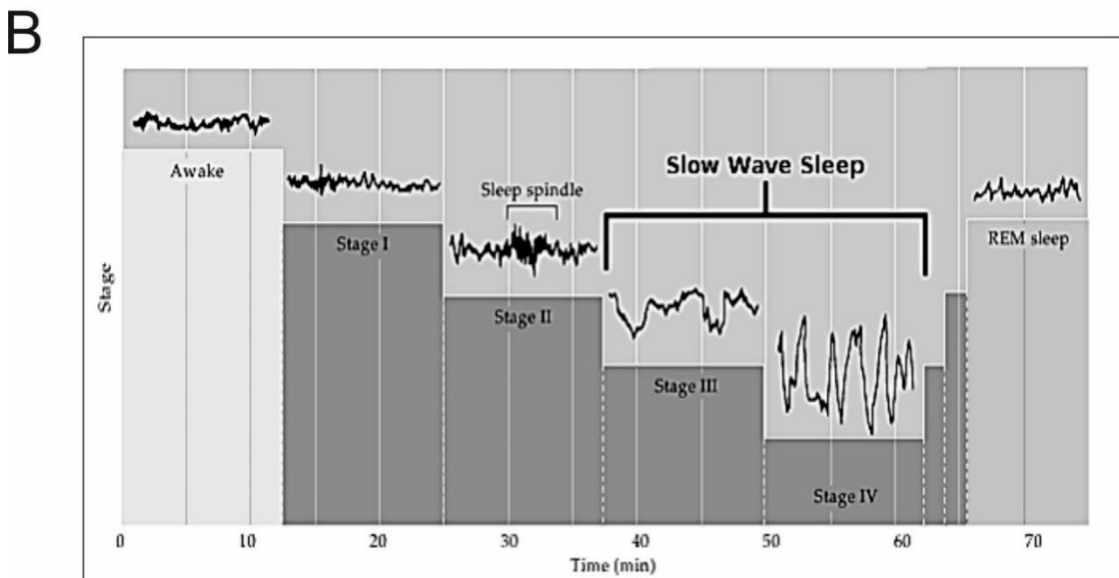


-Movimientos oculares rápidos, se refiere a aquella manifestación intermitente, no continua que se alterna después o a la vez con la atonía y tiene relación con los sueños vividos.

-Atonía de la musculatura voluntaria con excepción del diafragma y los músculos oculares motores. Esta atonía se debe a la hiperpolarización de las motoneuronas espinales y craneales por la influencia inhibitoria postsináptica, que se produce en neuronas localizadas en la región inhibitoria del núcleo del bulbo, y aquí es donde se presentan los episodios de parálisis del sueño, una de las parasomnias que nos centraremos más adelante. (Talero et al., 2013).

**A**

Ondas cerebrales	Frecuencia	Estado mental
Onda delta	0,5 - 3 Hz	sueño profundo
Onda theta	4 - 7 Hz	sueño ligero
Onda alfa	8 - 13 Hz	despierto, relajado
Onda beta	14 Hz	despierto, excitado



**Figura 1. Electroencefalograma (EEG) y sueño.** A. Características de las distintas ondas que aparecen en un EEG. B. Patrones electroencefalográficos característicos de la vigilia y los diferentes estadios del sueño NREM y REM. Modificado de Purves et al., 2008.

El ciclo sueño-vigilia está regulado por una serie de neurotransmisores entre ellos se encuentran la acetilcolina (ACh), la serotonina (5-HT), el ácido gamma amino butírico (GABA), la noradrenalina (NA), la histamina(HA), la dopamina y la orexina. La regulación de éstos neurotransmisores nos da los diferentes estadios del ciclo sueño-vigilia (Tabla 1).

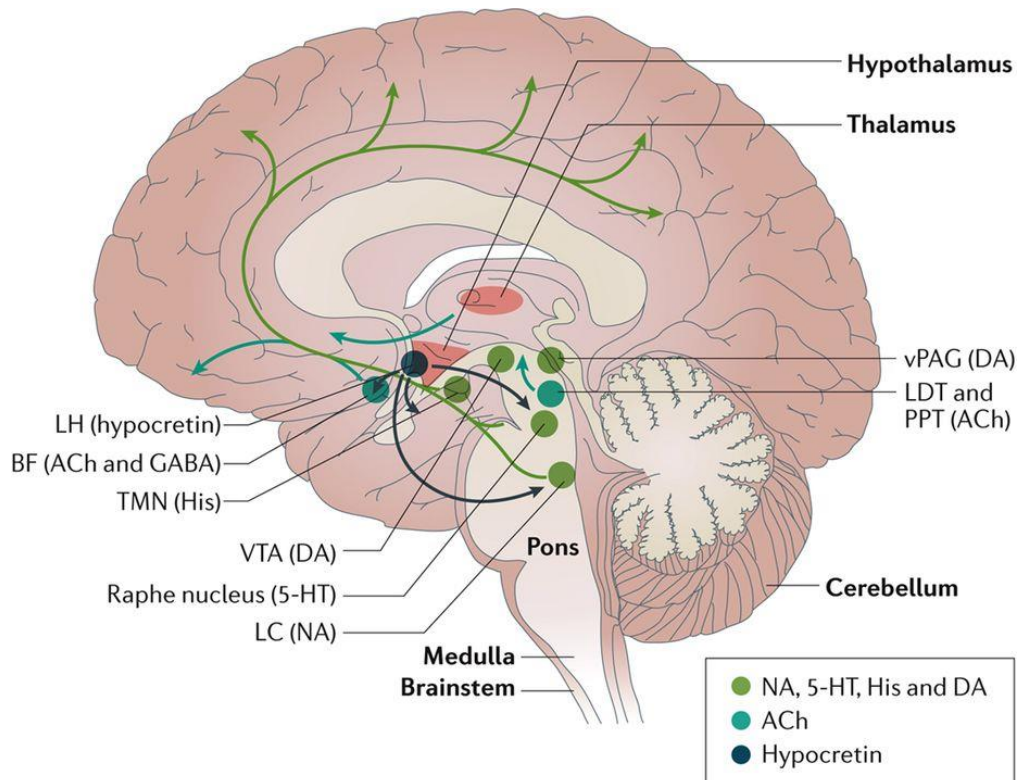
- La acetilcolina tiene gran importancia en la generación del sueño MOR. Hernández- Peón demostró la estimulación de diferentes áreas del cerebro con cristales de Ach. que a su vez originaba secuencias completas de sueño. La liberación de acetilcolina en la corteza y en el tálamo es más elevada durante la vigilia y el sueño MOR, que son los estados con mayor activación cortical (Marrosu et al., 1995) (Vázquez et al., 2001). Además, se ha demostrado que la administración oral de donepezil, el cual inhibe el metabolismo de la Ach, aumenta sus niveles y, por consiguiente, el tiempo total de vigilia (Ishida et al., 2009).
- La serotonina se distribuye principalmente en el núcleo de rafe, que son un grupo de neuronas que se extienden a lo largo del tallo cerebral y proyectan a diferentes regiones del cerebro. Se consideró que participaba únicamente en la tercera etapa del sueño, debido a la inhibición de la síntesis de serotonina y la destrucción de neuronas del núcleo de rafe originando un estado de insomnio total. Esta apreciación se ha modificado por experimentos posteriores con gatas y ratas. En ambas especies, hay una alta concentración de neuronas serotoninérgicas y la concentración de serotonina en el rafe extracelular es más alta durante la vigilia, y disminuye progresivamente a lo largo de la etapa tercera del sueño, y alcanza su mínimo nivel durante el sueño MOR (Urbain, 2006) (Monti, 2010).
- El GABA, según Krnjevic y sus colaboradores, es el principal neurotransmisor inhibitorio que se localiza a lo largo del SNC. A principios de los años 70, se demostró que el incremento central de GABA por infusión intravascular principalmente aumenta el sueño profundo e inducía una caída del sueño MOR. Las neuronas GABAérgicas pueden promover el sueño por medio de la inhibición de los sistemas involucrados, entre ellos se encuentra el locus coeruleus y el núcleo del rafe dorsal, en la vigilia y los despertares (Ishida et al., 2009) (Szymasiak et al., 2008).
- En cuanto a la noradrenalina, su presencia es específicamente en el locus coeruleus . Podemos añadir estudios de Jouvet y colaboradores, dónde demostraron que las lesiones electrolíticas de este núcleo podían interrumpir el sueño MOR e incluso se podía eliminar completamente dicho estado. Posteriormente, se determinó que el locus coeruleus es el sitio principal de proyecciones eferentes a la mayoría de las estructuras del cerebro anterior que son inervadas por neuronas noradrenérgicas. Su actividad depende del estado en el cual

nos encontremos, está aumentada durante la vigilia y casi nulas en el sueño profundo y cesa por completo durante el sueño MOR (Aston-Jones, 1981; Takakashi et al., 2010).

- Las neuronas histaminérgicas se localizan en el área hipotalámica posterior, concentradas particularmente en el núcleo tuberomamilar y desde aquí mandan sus axones hacia el SNC. De igual modo que las neuronas del locus coeruleus y del rafe dorsal, se encuentran activas en la vigilia y cesan su actividad cuando aparecen las ondas lentas en el EEG y permanecen silentes durante el sueño profundo y en el sueño MOR (Hass et al., 2008; Sakai et al., 2010).
- La orexina o hipocina está relacionada en la promoción y mantenimiento de la vigilia. Fueron descubiertas como neuropéptidos sintetizados por un grupo de neuronas principalmente localizadas en el hipotálamo lateral y en menor proporción en el posterior, además del núcleo perifornical (Stoyanova et al., 2010). Estas neuronas orexinérgicas proyectan y activan núcleos histaminérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos del hipotálamo y tallo cerebral, de esta forma mantienen y consolidan los episodios de vigilia (Ohno et al., 2008; Figura 2). En estudios electrofisiológicos "in vivo" se demostró que las neuronas orexinérgicas exhiben su descarga alta específicamente en la vigilia y cesan en el sueño profundo y durante el sueño MOR están silentes, y antes del final del sueño MOR se activan de nuevo (Ohno et al., 2008) (Takakashi et al., 2008).

NEUROTRANSMISOR	TRANSMISIÓN SINÁPTICA	LOCALIZACIÓN	CARÁCTERÍSTICAS
<b>Acetilcolina</b>	Moduladora	Núcleo gigantocelular	Antagonista muscarínico induce REM desde NREM
<b>Serotonina</b>	Excitadora	Núcleo dorsal del rafe	Suprime REM
<b>GABA</b>	Inhibidora	Dispersa	Modula los sistemas excitadores
<b>Noradrenalina</b>	Excitadora	Locus coeruleus	Suprime REM
<b>Histamina</b>	Excitadora	Núcleo tuberomamilar	Mantiene la consciencia y estado de alerta
<b>Orexina</b>	Excitadora	Hipotálamo posterolateral	Bajos niveles originan cataplejía en narcolepsia

**Tabla 1. Neurotransmisores implicados en el sueño.** Modificado de Talero et al., 2013.

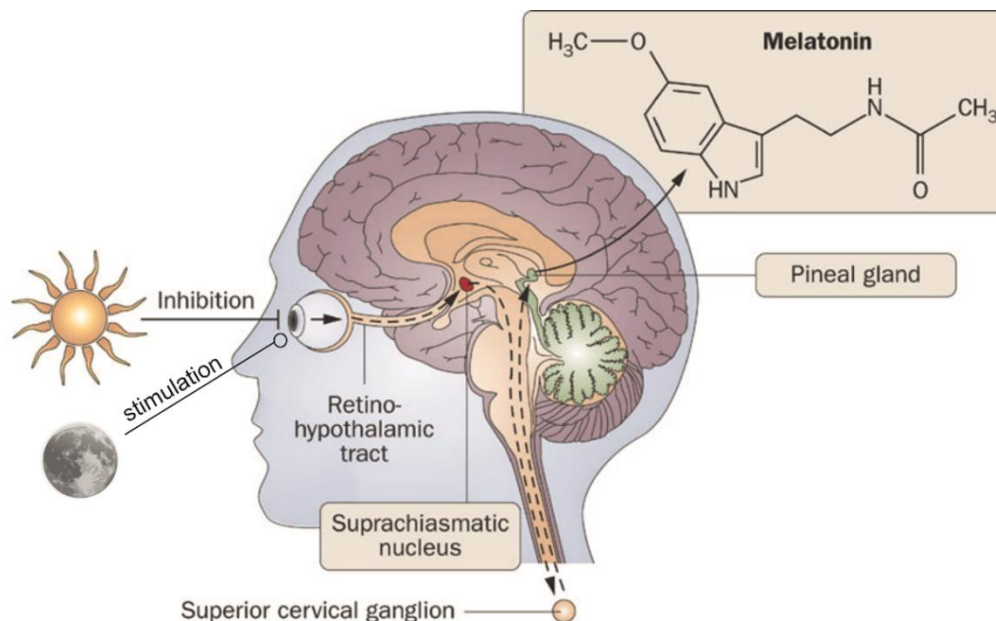


Nature Reviews | **Disease Primers**

**Figura 2. Núcleos y Neurotransmisores implicados en el ciclo Vigilia-Sueño e importancia del sistema hipocretinérgico.** Durante la vigilia, los sistemas monoaminérgicos, hipocretinérgicos y colinérgicos están activos y proyectan hacia el tálamo y la corteza. Las neuronas de hipocretina excitan a las células monoaminérgicas en el locus coeruleus (LC), núcleo del rafe y núcleo tuberomamilar (TMN), a las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA) y la sustancia gris periaqueductal ventral (vPAG) y posiblemente a las neuronas colinérgicas del prosencéfalo basal (BF) y los núcleos tegmentales. Las neuronas de hipocretina también aumentan y estabilizan la vigilia. 5-HT, serotonina; ACh, acetilcolina; DA, dopamina; GABA, ácido  $\gamma$ -aminobutírico; His, histamina; LDT, núcleo tegmental laterodorsal; LH, hipotálamo lateral; NA, noradrenalina; PPT, núcleos tegmentales pedunculopontinos. Tomado de Kornum et al., 2017.

Existen otros factores, además de los neurotransmisores descritos en la Tabla 1, que regulan el ciclo vigilia-sueño. Uno de estos factores es la hormona melatonina, también conocida como la hormona reguladora del patrón vigilia sueño. Esta indolamina es producida por la glándula pineal y por otros órganos y su secreción se inhibe en presencia de luz alcanzando un pico máximo entre las 3 y las 4 de la mañana (Swick, 2005). En ausencia de luz, las células de la retina mandan información al núcleo supraquiasmático y de ahí al ganglio cervical superior liberando noradrenalina a nivel de los pinealocitos (células de la glándula pineal) e induciendo la síntesis y secreción de melatonina (Figura 3). Entre otras funciones, la melatonina presenta una función

hipnótica y por tanto favorece el sueño cuando es secretada así como sincroniza el ciclo vigilia-sueño con el ciclo luz-oscuridad (Talero et al., 2013).



**Figura 3. Estimulación e inhibición de la síntesis y liberación de melatonina.** Nótese como la liberación de melatonina se inhibe durante el día y se estimula durante la noche. Modificado de Koch y cols., 2009.

Por otra parte, el dolor y la enfermedad en general son factores que influyen en la regulación del ciclo sueño-vigilia. La sensación del dolor es desagradable, por lo que es un evento que interfiere en la posibilidad de relajarse, descansar y dormir en función de la magnitud de la sensación de dolor (Meyer et al., 2006). Mientras exista la relación entre el dolor y la enfermedad existe la alteración del sueño. Hay estudios clínicos prospectivos que sugieren que la severidad y el tipo de dolor (agudo o crónico) están relacionados con una mala calidad de sueño, y que a su vez influye en la permanencia del síntoma doloroso (Smith, 2004). El ciclo normal del sueño se puede también ver alterado por situaciones relacionadas con estados afectivos. Procesos de duelos o patológicos, ansiedad, estrés son cuadros clínicos que se acompañan de alteración del sueño. Y situaciones como enamoramiento, felicidad, alegría también pueden interferir en la continuidad o inducción del sueño o al contrario facilitando la satisfacción del mismo con un sueño profundo y relajado (Talero et al., 2013).

La información que tenemos respecto a las funciones del sueño es en cierta forma indirecta. Se han formulado múltiples hipótesis, pero por falta de evidencias concluyente, éstas siguen sin conocerse en profundidad. Se conocen mejor los efectos de los trastornos del sueño sobre la calidad de vida y el estado general de salud de las personas, que las funciones que tiene el buen

dormir. Se sabe que durante el sueño se producen multitud de cambios en el organismo, así se ralentizan los ritmos cardíacos y respiratorios la musculatura se relaja y disminuye la temperatura corporal. Además, se secretan una multitud de hormonas, que entre otras cosas, regulan el crecimiento, el peso, la energía y el estrés. El sueño presenta, en general, cualidades restauradoras, dormimos para “obligar” al cuerpo y a la mente a detenerse y realizar las tareas necesarias para nuestro mantenimiento interno (De la Fuente et al., 2009). Las principales funciones del sueño descritas son las siguientes:

- Conservación de energía.
- Termorregulación cerebral.
- Destoxificación cerebral.
- Restauración tisular.
- Memoria y aprendizaje.

Cabe destacar su función de restauración metabólica y tisular ya que durante el sueño se secretan como hemos dicho hormonas y se sintetizan proteínas que contribuyen a la regeneración de los tejidos, así como presenta un importante papel en la regulación e integridad del sistema inmunitario. Los efectos del sueño sobre el aprendizaje y la memoria son también muy llamativos. El sueño parece implicado en la consolidación de la memoria, especialmente el sueño MOR. Durante el sueño sabemos que se procesa información, y en este sentido, numerosos autores resaltan el hecho de que no son pocas las grandes ideas que han surgido durante el sueño. Otros autores afirman que, si se permite dormir tras un período de entrenamiento en vigilia, el sujeto mejora significativamente su rendimiento, mientras que ello no ocurre si el sujeto se mantiene despierto o si se le deja dormir, pero se le priva del sueño MOR (Santamaría, 2003). Por último, sabemos que hay una relación entre el sueño REM y las alteraciones del estado de ánimo. Sobre este tema, así como sobre la afectación por la privación de sueño de los rendimientos motor y cognitivo, se ha acumulado bastantes evidencias científicas que demuestran una ralentización del tiempo de reacción, una pérdida de atención, un aumento de las distorsiones perceptivas y cognitivas y cambios en la afectividad (Benetó, A., 2003). De todo esto se deduce que el sueño es fundamental para el desarrollo normal del individuo y cualquier alteración en el mismo conlleva graves repercusiones en la vida diaria.

## **2. OBJETIVOS:**

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica clara y precisa de los distintos trastornos del sueño. Nos centraremos, aunque no exclusivamente en los trastornos de la conducta del sueño o parasomnias mostrando especial interés por la parálisis del sueño e intentando comprender qué factores fisiológicos y psicológicos se encuentran alterados en los mismos.

Los objetivos específicos que se marcaron fueron los siguientes:

- Profundizar acerca de las distintas fases del sueño, sus funciones y su regulación.
- Conocer la clasificación de los trastornos del sueño diferenciando principalmente entre disomnias y parasomnias.
- Investigar las disomnias más importantes haciendo especial hincapié en la narcolepsia.
- Estudiar con especial interés las parasomias prestando especial atención a la parálisis del sueño a sus consecuencias y a los posibles mecanismos que la producen.

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS:**

El procedimiento llevado a cabo para realizar esta revisión bibliográfica se basa en la búsqueda sistemática de información en diversas bases de datos médicas, de las cuales se han obtenido los artículos científicos utilizados. Entre las bases de datos utilizadas destacan:

- PubMed: Es un servicio de la biblioteca Nacional de Salud de los Estados Unidos, contiene un archivo digital de las revistas biomédicas y permite el acceso a bases de datos bibliográficas como: MEDLINE, PreMEDLINE, Genbak y Complete genoma.
- Google scholar: Permite consultar estudios, tesis, libros, resúmenes y artículos de diferentes fuentes académicas.

La búsqueda de los artículos se realizó en inglés y español.

El método de búsqueda consistió en introducir una serie de palabras claves en estas bases de datos que actuaron como filtros. Las principales palabras claves utilizadas fueron las siguientes: sleep disorders and review, sleep paralysis, narcolepsy, parasomnias.

Al aplicar la búsqueda nos encontramos los siguientes resultados:

- Sleep disorders and review: 18435 artículos y al aplicar el filtro de free full text se redujo a 4040.
- Sleep paralysis: 1086 artículos y al aplicar el filtro de free full text se redujo a 218.
- Narcolepsy: se obtuvieron 5103 y al aplicar el filtro de free full text se redujo a 1352.
- Parasomnia: 7049 y al aplicar el filtro de free full text se redujo a 1049.

Como criterios de inclusión:

- Artículos en vigencia, posteriores a 2005, pero por falta de información se han utilizados anteriores a ese año.
- Artículos que contuvieran las palabras claves.
- Artículos que fueran publicados por distintos autores relacionados con el tema de revisión.

Como criterios de exclusión:

- Artículos escritos en las lenguas antes comentadas y cuyo contenido no incluyese las variables de estudio de interés.
- Aquellos documentos que se encontraban con texto incompleto o con acceso solo al resumen.

#### **4. RESULTADOS**

Las alteraciones que se producen durante el sueño son llamadas de forma general trastornos del sueño. En general los trastornos del sueño, aunque afectan a gran parte de la población, sobre todo porque muchos de ellos se asocian al estrés son unos grandes desconocidos. En 1979, la ASDA (Asociación de trastornos del sueño) realizó una Clasificación Internacional de los Trastornos de Sueño que fue revisada en 1997 (ICSD, 2001) y que se presenta en la Tabla 2. Esta clasificación, dividió a los trastornos del sueño en: i) disomnias, que son trastornos que se caracterizan por la falta de sueño (insomnio) o el sueño excesivo (hipersomnia); ii) parasomnias, que son trastornos en la conducta durante el sueño; iii) trastornos del sueño asociados con trastornos neuropsiquiátricos y iv) otros trastornos del sueño. En este trabajo nos centraremos principalmente en algunos tipos de disomnias y parasomnias.



## Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño.

### 1. DISOMNIAS:

- 1.1 Trastornos intrínsecos del sueño.
  - 1.1.1 Insomnio psicofisiológico.
  - 1.1.2 Percepción inadecuada del estado de sueño.
  - 1.1.3 Insomnio Idiopático.
  - 1.1.4 Narcolepsia.
  - 1.1.5 Hipersomnia recurrente.
  - 1.1.6 Hipersomnia Ideopática.
  - 1.1.7 Hipersomnia Postraumática.
  - 1.1.8 Apnea obstructiva del sueño.
  - 1.1.9 Síndrome de apnea central.
  - 1.1.10 Síndrome de hipoventilación alveolar central.
  - 1.1.11 Trastorno de movimiento periódico.
  - 1.1.12 Síndrome de piernas inquietas.
  - 1.1.13 Otros trastornos intrínsecos.
- 1.2 Trastornos extrínsecos del sueño.
  - 1.2.1 Higiene inadecuada del sueño.
  - 1.2.2 Trastorno ambiental del sueño.
  - 1.2.3 Insomnio de altura.
  - 1.2.4 Trastorno de la regulación del sueño.
  - 1.2.5 Síndrome de sueño insuficiente.
  - 1.2.6 Trastorno de restricción del sueño.
  - 1.2.7 Trastorno asociado al inicio del sueño.
  - 1.2.8 Insomnio por alergia alimenticia.
  - 1.2.9 Síndrome del comer (beber) nocturnos.
  - 1.2.10 Trastorno del sueño por dependencia de hipnóticos.
  - 1.2.11 Trastorno del sueño por dependencia de estimulantes.
  - 1.2.12 Trastorno del sueño por dependencia alcohólica.
  - 1.2.13 Trastorno del sueño inducido por tóxicos.
  - 1.2.14 Otros trastornos extrínsecos.
- 1.3 Trastornos del sueño relacionados con el ritmo circadiano.
  - 1.2.15 Síndrome del cambio del uso horario (jet-lag).
  - 1.2.16 Trastornos del sueño por rotación de turnos de trabajo.
  - 1.2.17 Patrón irregular de vigilia-sueño.
  - 1.2.18 Síndrome de la fase atrasada del sueño.
  - 1.2.19 Síndrome de la fase adelantada del sueño.
  - 1.2.20 Trastorno del sueño-vigilia del ritmo distinto de 24 horas.

### 2. PARASOMNIAS:

- 2.1 Trastornos del despertar.
  - 2.1.1 Confusión del despertar.
  - 2.1.2 Sonambulismo.
  - 2.1.3 Terrores nocturnos.
- 2.2 Trastornos de la transición vigilia-sueño.
  - 2.2.1 Trastornos del movimiento rítmico.
  - 2.2.2 Sobresalto del sueño.
  - 2.2.3 Somniloquio.
  - 2.2.4 Calambres nocturnos.

- 2.3 Parasomnias relacionadas con el sueño MOR.
  - 2.3.1 Pesadillas
  - 2.3.2 Parálisis del sueño.
  - 2.3.3 Disminución de las erecciones peneanas.
  - 2.3.4 Erecciones dolorosas relacionadas con el sueño.
  - 2.3.5 Parada sinusal asociada al sueño MOR.
  - 2.3.6 Trastornos de conducta durante el sueño MOR.
- 2.4 Otras Parasomnias.
  - 2.4.1 Bruxismo.
  - 2.4.2 Enuresis.
  - 2.4.3 Síndrome de salivación anormal relacionada con el sueño.
  - 2.4.4 Disonía paroxística nocturna.
  - 2.4.5 Síndrome de muerte súbita nocturna de causa desconocida.
  - 2.4.6 Ronquido primario.
  - 2.4.7 Apnea infartil
  - 2.4.8 Síndrome de hipoventilación central congénita.
  - 2.4.9 Síndrome de muerte infantil súbita.
  - 2.4.10 Mioclonia neonatal benigna del sueño.

### **3. TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS CON TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS.**

- 3.1 Trastornos del sueño asociados con trastornos mentales.
  - 3.1.1 Psicosis.
  - 3.1.2 Trastornos del humor.
  - 3.1.3 Trastornos de ansiedad.
  - 3.1.4 Alcoholismo.
  - 3.1.5 Trastornos de pánico.
- 3.2 Trastornos del sueño asociados con trastornos neurológicos.
  - 3.2.1 Enfermedad degenerativa cerebral.
  - 3.2.2 Demencia.
  - 3.2.3 Parkinson.
  - 3.2.4 Insomnio familiar fatal.
  - 3.2.5 Epilepsia relacionada con el sueño.
  - 3.2.6 Estatus eléctrico epiléptico del sueño.
  - 3.2.7 Cefaleas relacionadas con el sueño.
- 3.3 Trastornos del sueño relacionados con trastornos médicos.
  - 3.3.1 Enfermedad del sueño.
  - 3.3.2 Isquemia cardiaca nocturna.
  - 3.3.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
  - 3.3.4 Asma relacionada con el sueño.
  - 3.3.5 Reflujo gastroesofágico relacionado con el sueño.
  - 3.3.6 Enfermedad ulceropéptica.

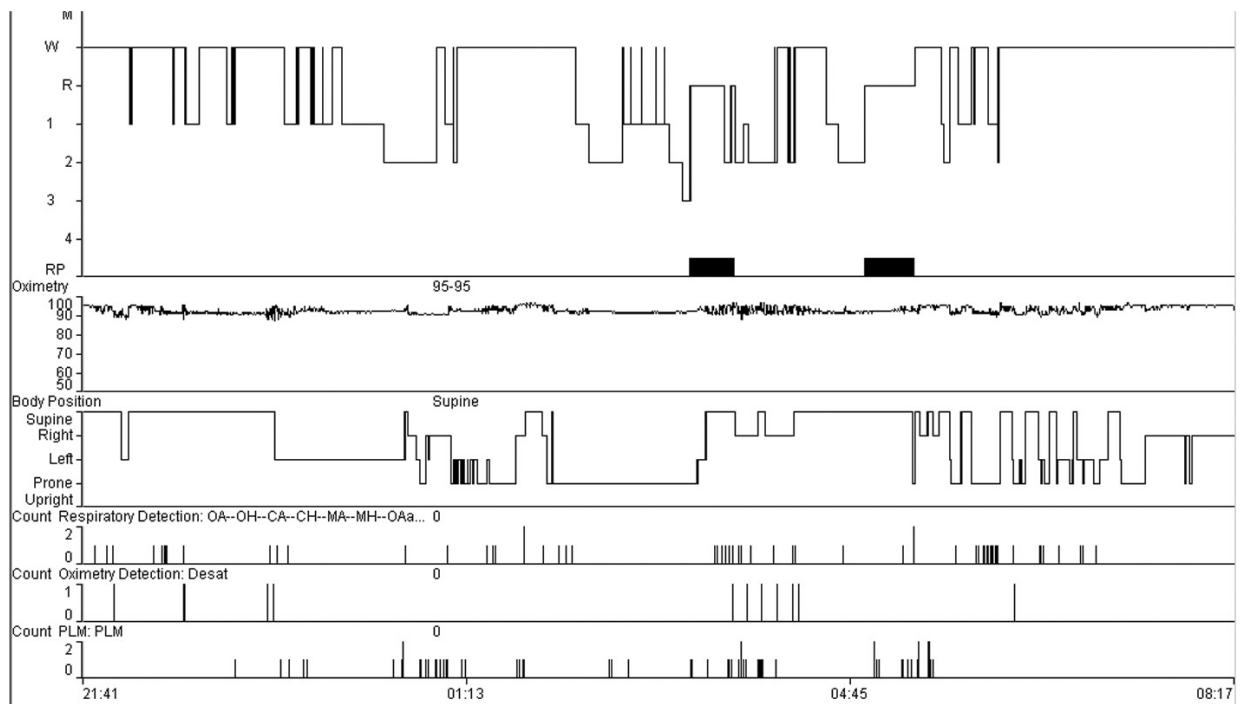
### **4. OTROS TRASTORNOS DEL SUEÑO.**

- 4.1 Sueño corto.
- 4.2 Sueño largo.
- 4.3 Síndrome de hipovigilia.
- 4.4 Mioclonía fragmentaria.
- 4.5 Hiperhidrosis del sueño.
- 4.6. Otros

**Tabla 2. Clasificación Internacional de los Trastornos del sueño.** Modificado de Buena-Casal et al., 2006.

#### 4.1 Insomnio.

Como se observa en la Tabla 2 se clasifican dentro de las disomnias, aunque también existen algunos insomnios que se clasifican dentro de los trastornos del sueño asociados a trastornos neuropsiquiátricos. En general, se considera insomnio cuando existe dificultad a la hora conciliar el sueño o a la hora de que este se mantenga en el tiempo. También se entiende como aquel sueño que no es reparador, teniendo todas las condiciones adecuadas para que se produzca (Gállego et al., 2007). Se puede observar esa dificultad en la conciliación y mantenimiento en el tiempo en la figura 4.



**Figura 4. Hipnograma de un paciente con insomnio de conciliación, múltiples despertares nocturnos y baja eficiencia de sueño.** W= vigilia; R= REM; RP= Periodo REM\_ Tomado de Gállego et al., 2007.

Para poder diagnosticar la existencia de insomnio es necesario que haya presencia de algunas molestias diurnas tales como fatiga o sensación de malestar, dificultad para la atención, concentración o memoria, cambios en el rendimiento social-laboral, alteraciones del ánimo o del carácter, y etc. Lo más habitual que se suele dar en los adultos es la dificultad para la conciliación o el mantenimiento del sueño, mientras que en los niños es entendido como la resistencia para irse a la cama o la imposibilidad para dormir solo. Generalmente dentro de los insomnios se pueden diferenciar los insomnios primarios y los insomnios secundarios. Los insomnios primarios se caracterizan por presentarse de forma aislada y por no ser consecuencia de ninguna otra enfermedad de carácter orgánico ni ningún otro trastorno del sueño. El insomnio secundario, por el contrario, se refiere a aquel insomnio que es producido como

consecuencia de una enfermedad de carácter orgánico, a otro trastorno del sueño o a consumo de determinadas sustancias excitantes (Gállego et al., 2007). Los trastornos secundarios, a su vez se dividen en insomnios asociados a enfermedades neurológicas, insomnios asociados a enfermedades psiquiátricas e insomnios asociados a otras enfermedades. Vamos a comentar brevemente algunas características de estos.

***Insomnio asociado a enfermedades neurológicas:*** Dentro de las enfermedades neurológicas que producen insomnio encontramos a la epilepsia, la enfermedad del Parkinson y las demencias como el Alzheimer. Aunque existen muchas otras enfermedades neurológicas que producen este trastorno del sueño. Existen numerosas evidencias que demuestran que los pacientes que sufren epilepsia presentan un aumento de la latencia del sueño, del número y la duración de los despertares, de la duración de las fases 1 y 2 del sueño, y de una disminución o fragmentación del sueño REM. En la enfermedad de Parkinson las alteraciones más frecuentes son un aumento de la latencia del sueño, fragmentación del sueño, despertares frecuentes y un periodo de vigilia nocturna de un 40% de la noche. Estos trastornos del sueño aparecen en un 75% de los pacientes de estos pacientes. En las demencias se produce también un incremento de la latencia del sueño y del número de despertares. En la enfermedad de Alzheimer, a medida que se agrava, el ritmo circadiano pierde su ritmicidad y se hace polifásico dando lugar al llamado síndrome del anochecer o fenómenos de la puesta de sol acompañados de un incremento de la vigilia durante la noche e hipersomnias diurnas (Sarrais et al., 2007). En general, el insomnio presente en estos pacientes no hace más que empeorar la evolución de la enfermedad.

***Insomnio asociado a enfermedades psiquiátricas:*** El insomnio acompaña a la casi totalidad de las enfermedades psiquiátricas. Aproximadamente alrededor de un 40% de los pacientes con insomnio presentan un trastorno psiquiátrico (Buysee et al., 1994). La causa psiquiátrica más importante de insomnio es la depresión, que constituye el 30% de los casos (Ringahl et al., 2004) y las enfermedades psiquiátricas causadas por sustancias de abuso que constituyen entre un 10-15% (Meyer, 1998). Además de esto existen otras enfermedades como la esquizofrenia en la que la cantidad de sueño REM y el sueño de ondas lentas disminuye, y con el progreso de la enfermedad se produce una inversión del ritmo sueño-vigilia. No se conoce la causa de estas alteraciones del sueño. Por otro lado, en los trastornos de ansiedad la activación vegetativa que presentan da lugar a una marcada disminución de la calidad del sueño. En el trastorno obsesivo-compulsivo además del insomnio de conciliación que padecen por la ansiedad que les producen

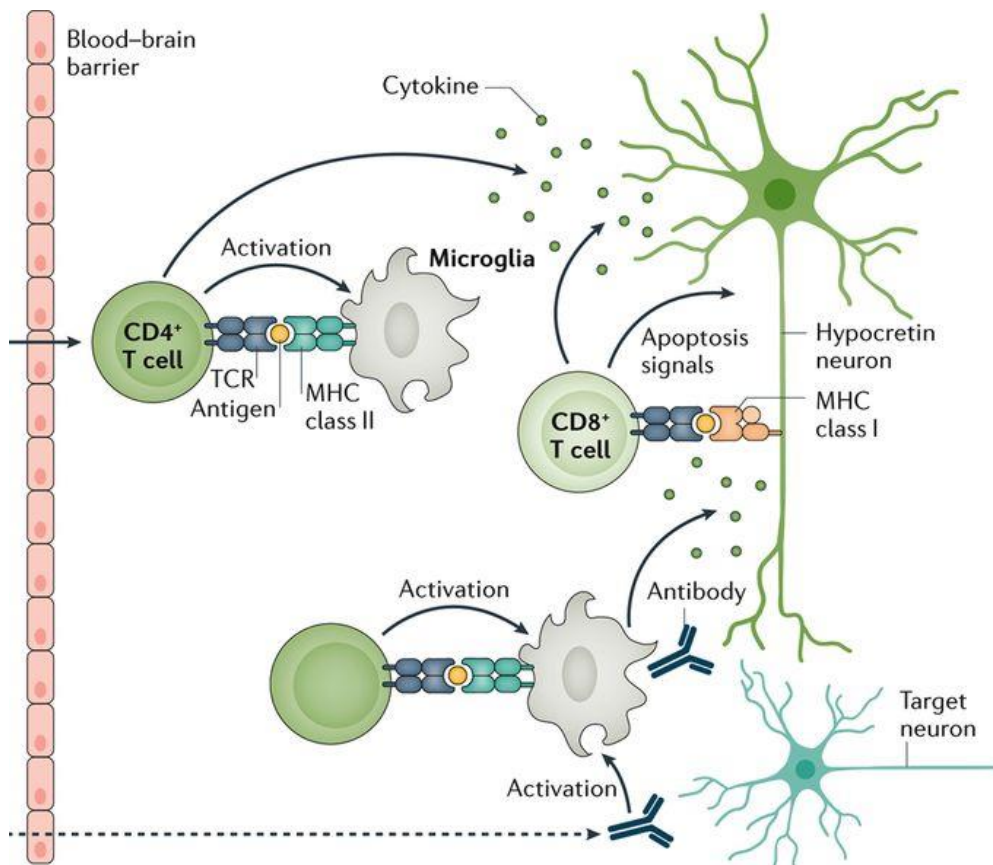
sus obsesiones también presentan disminución de la latencia del sueño REM. En los trastornos del estado de ánimo la depleción de serotonina y catecolaminas a nivel del sistema nervioso central da lugar a la disminución de la latencia de sueño REM y al incremento de la cantidad del sueño REM. Estas alteraciones se observan tanto en la depresión endógena como en la depresión reactiva. Cada trastorno del estado de ánimo presenta alguna peculiaridad en cuanto a la alteración del sueño (Sarrais et al., 2007).

***Insomnio asociado a otras enfermedades médicas:*** Suelen producir algún tipo de insomnio aquellas enfermedades que se acompañan de dolor y malestar físico intenso, como trastornos cardiovasculares (insuficiencia cardiaca), digestivos (úlceras, hernia de hiato, etc.), respiratorios (asma, EPOC, síndrome de apneas del sueño), renales (insuficiencia renal crónica, cólicos nefríticos), enfermedades osteoarticulares, alérgicas, infecciosas, oncológicas, urológicas (hipertrofia benigna de próstata), etc. También se acompañan de alteraciones del sueño algunas situaciones fisiológicas y cambios hormonales que afectan a la mujer en el postparto o perimenopausia, y la toma de algunas medicaciones como los beta-agonistas, corticosteroides, diuréticos, antidepresivos, descongestionantes, antihistamínicos, betabloqueantes, etc (Ancoli-Israel, 2000).

#### **4.2 Hipersomnias.**

Las hipersomnias se clasifican dentro de las disomnias y se caracterizan sobre todo por una excesiva somnolencia diurna. Esta se refiere a aquella incapacidad de estarse despierto y alerta durante el día. La hipersomnias diurna, se define como un estado previo que predispone al sueño en situaciones involuntarias o inapropiadas. Es un parámetro subjetivo, por lo que es difícil de detener. Tiene consecuencias graves tales como, fracaso escolar, escaso rendimiento laboral, conflictos familiares y sociales, accidentes de tráfico y laborales, entre otros (Peraita-Adrados, 2005). Se requiere una anamnesis en gran detalle y algunas pruebas específicas. Puede estar relacionado con la edad o con un estado concreto. Para valorar la severidad de la somnolencias diurna se hace mediante la escala Epworth Sleepiness Scale de manera subjetiva y de manera objetiva mediante los datos del Test de Latencias Múltiples (latencia de entrada en sueño y número de entradas en REM en cinco siestas consecutivas, separados en 2 horas, durante un día) y el Test de Mantenimiento de la Vigilia (latencia de sueño y entrada en Rem o no en cinco intentos consecutivos, separados en 2 horas, a lo largo de un día, manteniendo condiciones favorecedoras de sueño (Gállego et al., 2007). Dentro de las hipersomnias destaca la narcolepsia y a esta enfermedad le vamos a dedicar el siguiente apartado.

**Narcolepsia con cataplejía:** Esta enfermedad fue descrita por Gelineau en 1880 y por ello también es conocida como Síndrome de Gelineau. Lo definió como una enfermedad específica del sueño REM (Dement et al., 1973). Existen distintos tipos de narcolepsia dentro de la que destaca la narcolepsia tipo I. Aunque no se conoce muy bien el mecanismo patológico que la produce una de las hipótesis más aceptadas es que en esta enfermedad se produce la muerte de las neuronas hipocretinérgicas como consecuencia de una respuesta autoinmune en la que están implicadas las células T, microglía y anticuerpos y el antígeno leucocitario humano (HLA) (Figura 5; Kornum et al., 2017).



**Figura 5. Hipótesis patogénica de la narcolepsia tipo 1.** Los elementos más importantes en la hipótesis actual de la patogénesis de la narcolepsia tipo 1 incluyen células T, microglía y anticuerpos. Si las células T autorreactivas y los anticuerpos ingresan al cerebro, podría iniciarse una reacción inmune que lleve a la destrucción de las neuronas hipocretínicas en el hipotálamo lateral. Esta respuesta autoinmune podría incluir la secreción de citoquinas y quimiocinas por microglía o células T, lo que podría atraer más células inmunitarias y dañar las neuronas hipocretinérgicas o hacerlas más susceptibles a un ataque de las células T CD8 +. Los anticuerpos no cruzan la barrera hematoencefálica en circunstancias normales y solo se cruzan si la barrera hematoencefálica se ve comprometida (flecha discontinua) por un evento patológico. En condiciones patológicas, los autoanticuerpos pueden ingresar al cerebro y, al unirse a las neuronas hipocretínicas, podrían tener un papel potencial al activar la microglía local. TCR, receptor de células T. Tomado de Kornum et al., 2017.

En la narcolepsia, existe una alteración importante de la regulación y estabilidad del ciclo vigilia-sueño. La cataplejía es el segundo síntoma más frecuente y más específico de la narcolepsia. Es debido a la aparición de forma no común de una atonía muscular del sueño MOR durante el periodo de vigilia y una carencia de hipocretinas. Esto último provoca un desequilibrio entre los sistemas motores excitadores e inhibidores que, por distintas vías neuronales, produciendo una reducción pasajera del tono muscular. La somnolencia excesiva que se da en la narcolepsia está relacionada con una hipoactividad dopaminérgica no nigroestriada (Arias-Carrión, 2010).

Las hipocretinas son producidas por unas neuronas formadas por un pequeño grupo de células, localizadas en la región lateral y posterior del hipotálamo (Arias-Carrión, 2010), como se puede observar en la figura 2. Son neurotransmisores excitatorios procesados a partir de un precursor común, la preprohipocretina de 130 aminoácidos. La hipocretina-1 está constituida por 33 aminoácidos, con dos puentes de sulfuro. La hipocretina-2 está compuesta por 28 aminoácidos. El extremo C terminal de ambas moléculas está amidado (NH<sub>2</sub>), confiriéndole la actividad biológica. Ambos péptidos se unen a dos receptores (Hcrt-R1 y Hcrt-R2) acoplados a proteína G, incrementando las concentraciones intracitoplasmáticas de calcio (Figura 6). Las hipocretinas modulan la actividad sináptica. El receptor Hcrt-1 se localiza principalmente en el núcleo del hipotálamo, núcleo dorsal del rafe y locus coeruleus en el tronco. Y el receptor Hcrt-2 se distribuye en las capas más profundas de la corteza cerebral. La divergencia de distribución de los receptores implica sus distintas funciones.

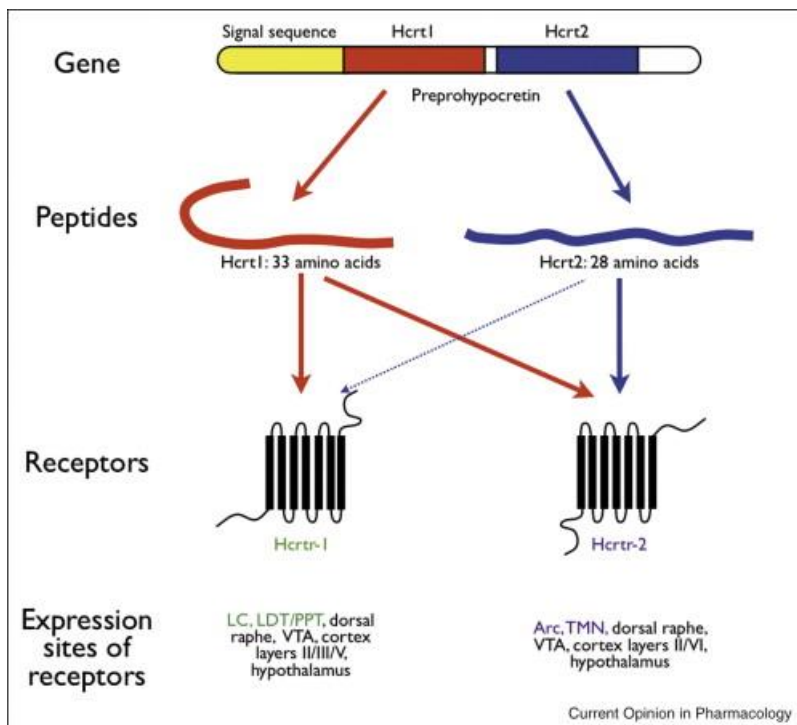


Figura 6. Sistema hipocretinérgico. Tomado de Carter et al., 2009.

Esta enfermedad aparece en la adolescencia y los síntomas aparecen de menos a más. Se caracteriza fundamentalmente por cuatro síntomas:

- Los ataques de cataplejía son episodios de atonía muscular desencadenados por factores emocionales como risa, sorpresa, estrés....
- Otros síntomas como alucinaciones hipnagógicas, que es la sensación de “presencias extrañas” o ruidos en la habitación.
- La parálisis de sueño o imposibilidad total de movimiento al adormecerse o al despertarse, que son más infrecuentes.

El problema de la narcolepsia es que produce una gran incapacidad en las personas que la padece puesto que la excesiva somnolencia diurna que la caracteriza junto con los ataques de cataplejía interfieren con la vida cotidiana del individuo e impide que este puede realizar una vida normal. No existe una cura para la narcolepsia lo único que hasta ahora pueden hacer las personas que presentan esta enfermedad es cambiar los estilos de vida, por ejemplo, evitar tomar café antes de acostarse, hacer ejercicio regular todos los días, etc. Para mejorar el sueño nocturno y evitar la somnolencia diurna y tomar estimulantes durante el día. Es por ello que es importante seguir avanzando en el conocimiento de los mecanismos que producen esta enfermedad para así poder llegar a tratamientos más eficaces.

#### **4.3 Parasomnias.**

Las parasomnias son aquellos trastornos que interfieren en la conducta o en el comportamiento anormal del individuo durante el sueño (Mahowald et al., 2004) y de las que apenas se conoce su etiología. Las parasomnias son fenómenos involuntarios, anormales y molestos que ocurren durante el sueño y son capaces de disminuir la calidad del sueño (Iriarte et al., 2006). No por ello, cualquier fenómeno anormal durante el sueño se considera parasomnia. En muchas de ellas, hay datos sobre la influencia genética (Hublin et al., 2003). Las parasomnias en las que se ha encontrado una mayor relación con el componente genético son los somniloquios con sonambulismo, las pesadillas y el bruxismo (Iriarte et al., 2005).

Según la segunda edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño las parasomnias se dividen en tres grupos (ICSD, 2001): parasomnias del despertar, parasomnias asociadas a la transición vigilia-sueño, parasomnias asociadas al sueño REM, y otras parasomnias. La clasificación está en base a la fase de sueño en la que aparecen (Tabla 3).



DESPERTAR	TRANSICIÓN VIGILIA-SUEÑO	REM	OTRAS
Despertar confusional	Calambre nocturno	Trastorno de conducta en REM	Bruxismo
Terror nocturno	Somniloquio	Parálisis del sueño	Enuresis
Sonambulismo	Movimiento periódico rítmico	Pesadillas	Ronquido primario
		Disfunción eréctil	Distonía paroxística nocturna
		Erecciones dolorosas	Muerte súbita nocturna
		Asistolia sinusal	Mioclonus benigno neonatal
			Apnea del sueño del lactante
			Hiperhidrosis
			Alucinaciones hipnagógicas
			Laringoespasma

**Tabla 3. Clasificación de las parasomnias según la fase de sueño.** Modificado de Iriarte et al., 2005.

**Parasomnias del despertar.** Se caracterizan principalmente por aparecer en sueño profundo y llevan a un despertar parcial o comportamiento de vigilia sin acompañarse de conciencia plena (Iriarte et al., 2005). Existen distintos tipos de parasomnias del despertar:

- **Despertares confusionales.** También conocidos como “borrachera del despertar” (Espinar, 1998). Es frecuente en niños menores de cinco años, y poco frecuentes en mayores de esa edad. Se basa en la desorientación en el tiempo y espacio, con lentitud ante estímulos externos, con deterioro de memoria retro y anterógrada, y la conducta inapropiada o apropiada, simple o muy compleja, tal como vestirse, caminar, comer.... Su duración es breve generalmente hasta llegar alcanzar en ocasiones varias horas, y frecuentes en el primer tercio de la noche. Es un proceso benigno que suele desaparecer con la edad. Cuando ocurre en adultos es peor y puede mantenerse durante años. En los registros polisomnográficos se comprueba el paso de sueño lento a vigilia, durante la cual aparecen patrones de fase 1 de sueño, brotes de actividad lenta o apertura alfa poco reactiva a la apertura y cierre de ojos. No hay tratamiento farmacológico, siendo útiles las medidas de comportamiento preventivas a los desencadenantes (Iriarte et al., 2005).

- Terrores nocturnos. Los terrores nocturnos, también denominado como pavor nocturno, terror del sueño o ataque autonómico severo. Son caracterizados por tener un despertar brusco desde fase lenta de sueño, con gritos, lloro, sensación de miedo, taquicardia, midriasis y trastorno de comportamiento y deambulación. El individuo no responde a estímulos externos y se encuentra desorientado y confuso. Es frecuente en los niños de 4 y 12 años, siendo más frecuente en la infancia y en los varones. Pueden venir predispuestos por fiebre o por fármacos que son depresores del SNC (Iriarte et al., 2005).
- Sonambulismo. El sonambulismo son conductas que comienzan en el sueño profundo (fase 3 4 del sueño NO-REM) y evolucionan a lo largo del sueño. Se pueden producir pequeños episodios de sonambulismo que representen apenas unos pasos a convertirse en grandes episodios produciéndose incluso paseos fuera de casa. Se tratan de comportamientos rutinarios normales, incluso con lesiones y caídas. El paciente al despertar presenta amnesia. El paciente vuelve a la cama de manera espontánea. Tiene mayor incidencia en la infancia y va desapareciendo con la adolescencia. Tiene un porcentaje de 1-15% en la población en general y está agrupado en el entorno familiar (Iriarte et al., 2005).

***Parasomnias en la transición vigilia-sueño.*** Son las que aparecen en la transición de la vigilia al sueño y del sueño a la vigilia, y raramente de una fase de un sueño a otra. Suelen aparecer en personas sanas sin ninguna patología asociada.

- Calambres nocturnos. Es la sensación dolorosa en músculos del pie, pierna o muslo, que ocurre en sueño y provoca despertares. Siendo su prevalencia muy alta en la población, hasta un 15%. Suele darse en personas adultas y personas mayores, y siendo escasa su incidencia en la infancia. Suele durar desde segundos hasta más de 30 minutos. Se resuelve con movimiento, masaje o calor, y oscila varios días hasta darse de manera aislada. Puede venir predispuesto por ejercicio, o circunstancias como el embarazo, diabetes entre otras. El tratamiento se realiza con complejo vitamínico, diltiazem, sulfato de quinina (Kanaan, 2001; Voon, 2001).
- Movimiento periódico rítmico. Es conocido como Jactacio capitis nocturna. Se denomina por ese nombre, porque como su mismo nombre indica son movimientos estereotipados, repetitivos, que afectan a grandes grupos musculares de la cabeza, cuello o piernas, iniciándose antes del sueño y manteniéndose durante las primeras fases del sueño ligero (Dyken ME et al., 1997). Su incidencia es mayoritaria en recién nacidos y en la infancia, el 50% en los primeros 18 meses, se resuelve de manera espontánea en los 2-3 años de vida. En los casos de retraso mental o de autismo, puede persistir a partir de los 10 años (Chisholm T et al., 1996). Los movimientos de tronco son los más frecuentes al principio, después movimientos de cabeza, hacia arriba y

hacia abajo. Puede existir una relación familiar, especialmente en gemelos univitelinos. Es un proceso benigno. Su aparición en el sueño REM es excepcional. No requiere tratamiento, aunque puede intentarse cambiar la textura de la cama, o con pañales separando las piernas.

- Somniloquios. Son verbalizaciones durante el sueño. Es frecuente en situaciones de estrés. Tiene una relación clara familiar de un 30-50% de los casos (Hublin C et al., 1998). Son breves, hasta minutos; pueden estar inducidas por la conversación con otra persona. Es un proceso benigno y autolimitado. Es más frecuente en la infancia. Ocurren en el sueño REM, también en el sueño ligero.

***Parasomnias del sueño REM.*** Se caracteriza por el aumento de movimiento, tono muscular y vocalizaciones en sueño REM, provocando un comportamiento involuntario anormal, incluso agresividad y violencia, con una duración breve o de varios minutos (Schenck CH et al., 2002). Es una acción durante un sueño, que no se acompaña de la atonía típica del sueño REM sino del fenómeno contrario. Se suele presentar a los 50-60 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. En general es idiopático, pero también se asocia a enfermedades neurológicas, supresión de fármacos o por la toma de otros.

- Pesadillas. Son consideradas sueños largos, complicados, elaborados, con aumento progresivo de sensación de terror, ansiedad o miedo, habitualmente en fase REM, se acompaña de un recuerdo tardío de sufrimiento y no siempre de un despertar. Son muy frecuentes en la infancia, y en los adultos menos frecuentes, más espaciados y menos intensos. Suelen darse en personas sanas, a veces relacionadas con algún trastorno. Existe cierta predisposición familiar. Aparecen en periodos REM prolongados. Se observan cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria. No requieren tratamiento (Iriarte et al., 2005).
- Parálisis del sueño. Se conoce la parálisis del sueño como aquellos episodios breves de incapacidad para moverse o hablar combinados con la conciencia de la vigilia. Esta incapacidad puede darse tanto en el inicio del sueño como al despertar (ICSD, 2001). Por lo general es más frecuente al despertar y si ocurre durante el sueño, casi la mitad de los episodios se presentan dos horas después de conciliarlo (Girard et al., 2006). Se caracteriza principalmente por parálisis de extremidades, tronco y cuello, aunque se mantienen intactos los movimientos oculares y movimientos respiratorios (ICSD, 2001). A pesar de que los movimientos respiratorios normales parece que se mantienen inalteradas existe cierta incapacidad de respirar profundamente. La sensibilidad está intacta y en ocasiones el episodio puede estar asociado a alucinaciones hipnagógicas (al inicio del sueño) o hipnapómpicas (al despertar) que son las causantes de la incomodidad del individuo (Cueva, 2011). Suele durar de uno a varios minutos y nunca excede

de 10 (Pascual et al., 2007). Por lo general desaparece espontáneamente o con estimulación externa, ya sea tocado o movido por otra persona. En algunos casos los sujetos refieren esfuerzos repetidos de movimientos vigorosos de ojos que ayudan a la detención de la parálisis (ICSD, 2001). Los eventos de parálisis se ven afectados por un sesgo de memoria, pero sin embargo la angustia y el malestar posterior a la presentación hacen de esta entidad un evento difícil de olvidar (Huamani et al., 2006).

Generalmente comienza en la adolescencia o inicio de la edad adulta (ICSD, 2001) y su prevalencia a nivel poblacional está entorno al 0.3% siendo ligeramente superior en los hombres que en las mujeres. Curiosamente estudios realizados en estudiantes de medicina mostraron una prevalencia de esta parasomnia muy superior de entre 16 y 28%. Estas diferencias hacen pensar en que han de existir una serie de factores predisponentes como pudiera ser el estrés que hacen que existan tantas diferencias entre las distintas poblaciones (Huamani et al., 2006).

Puede clasificarse según su severidad en: i) leve, cuando ocurre una vez al mes.ii) moderada, cuando ocurre más de una vez al mes pero menos de una vez a la semana; iii) severa: cuando se presenta por lo menos una vez a la semana. Y también según su duración en: i) aguda, cuando el episodio se presenta durante menos de un mes; ii) subaguda, cuando el episodio dura de un mes a 6 meses iii) crónica, cuando dura más de 6 meses (Cueva, 2011).

La parálisis del sueño se manifiesta de manera aislada y no como síntoma asociado a otra enfermedad. Se considera como una parasomnia benigna. No obstante, es también un síntoma asociado a otras enfermedades y trastornos del sueño, estando estrechamente ligado a la narcolepsia. En cuanto a la fisiopatología, la parálisis del sueño es una intrusión al sueño REM (Arias-Carrión O, 2009) en la que se ha demostrado mediante registros electrofisiológicos una disminución de la excitabilidad de las neuronas motoras superiores al igual que ocurre en la cataplejía. Sin embargo, el desencadenante en la parálisis está relacionado con un cambio estructural, neuroquímico o neurológico en los mecanismos que controlan la parálisis motora normal durante el REM mientras que en la cataplejía el desencadenante suele ser de tipo emocional. Además, la parálisis del sueño se caracteriza por presentar alucinaciones generalmente asociadas a la interrupción del sueño durante las ensoñaciones y por la presencia de somnolencia diurna. Así, las alucinaciones se suelen definir como aquellas “experiencias oníricas similares al sueño o indistinguibles del mismo”. Con más detalle, son episodios sensoriales generados por una desregulación entre la fase de sueño REM y la vigilia que el sujeto percibe como reales, y por lo que hay un “desacople” entre ambos estados generando una

intrusión de los sueños en la vigilia. Esta experiencia alucinatoria es de forma benigna, y su presencia de forma reiterada puede derivar a un deterioro del funcionamiento psicológico durante el día (Cueva, 2011). Las alucinaciones de la parálisis del sueño son consecuencia de una hiperactivación mesencefálica que genera la desinhibición de las vías visuales, información que llega al núcleo lateral del tálamo; siendo este el centro principal de procesamiento de la información visual procedente de la retina. No obstante, aquellos casos en los que la parálisis del sueño se presenta como síntoma a una enfermedad degenerativa o lesión cerebral subyacente, podría ser resultado de un daño en el sistema reticular (Dyken et al., 2014). A su vez, aunque las alucinaciones pueden manifestarse como sencillas abstracciones como círculos de colores o partes de objetos, también pueden hacerlo en forma de vivencias más complejas, según las cuales, dependiendo de la naturaleza del contenido. Cheyne y Girard en 2007 distinguieron tres tipos:

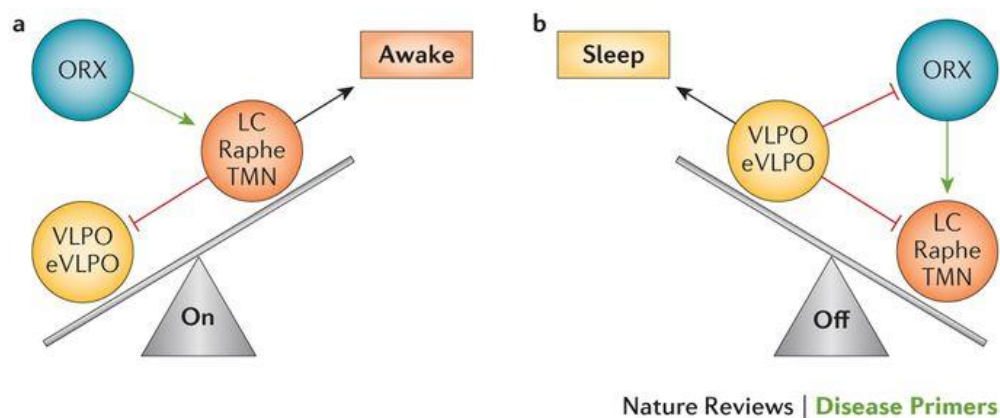
- Intruder: la persona se siente en peligro por la sensación de una presencia amenazadora en el lugar en el que duerme. Suele acompañarse de alucinaciones visuales. Pueden definir que se le aproxima una persona y ésta no puede responder (Jalal y Ramachandran, 2014).
- Incubus: de manera similar a las Intruder, se detecta una presencia que atenta contra la propia vida. Le dificulta la respiración con sensación de asfixia, ahogo y dolor (Solomonova et al., 2008).
- Vestíbulo-motoras: están constituidas por sensaciones de vértigo, levitación y experiencias más dinámicas como volar, ascender- descender o caer. Hasta incluso la sensación de separación del propio cuerpo con su visualización propia, que es denominado como autoscopía (Cheyne y Girard, 2009). Engloba también sensaciones de secuencias motoras, como levantarse de la cama, ponerse de pie y caminar por la habitación (Cheyne, 2013).

Se puede decir que las alucinaciones asociadas a la parálisis del sueño son vivencias desagradables y recurrentes que atemorizan a la persona, que incluso pueden derivar a psicopatologías relacionadas con la ansiedad (Jalal y Ramachandran, 2014). En 2009, Kotagal informó que alrededor del 20% de los adultos jóvenes con trastornos de ansiedad sufren parálisis del sueño. El vínculo fue estudiado y analizado por Hirshkowitz y Moore (2000), relacionaron la parálisis del sueño y las pesadillas con el trastorno de estrés postraumático (TEPS) a través del estudio de 131 mujeres que habían sido víctimas de abuso sexual. Los resultados indicaron que el 65% había experimentado episodios terroríficos, con alucinaciones

de tipo Intruder. A la misma vez, un estudio realizado por Solomonova et al. En 2008 asoció la parálisis del sueño a la angustia, ansiedad y algunas psicopatologías.

Es importante destacar que la principal característica de la parálisis del sueño es la inhibición motora. Esta inmovilidad motora es una estrategia de defensa para evitar movimientos anómalos durante la experiencia, dónde el prosencéfalo se encuentra activo (Chokroverty, 2011). Siguen siendo desconocidos los mecanismos por los que sucede la atonía.

Existen varias investigaciones relacionadas con la neuroquímica que subyace a la atonía del sueño. No obstante, pese a conocer algunos de los mecanismos de los neurotransmisores implicados, no son determinantes, por lo que se han elaborado algunas hipótesis no concluyentes referentes a la parálisis del sueño. Cheyne y colaboradores en 1999 y posteriormente en 2013, propusieron que la inmovilidad durante la parálisis del sueño puede deberse o bien a una actividad colinérgica excesiva de REM-on y/o a una baja activación monoaminérgica de la serotonina o de la noradrenalina. También, añadió una hipótesis alternativa en el que sugiere una disfunción en el modelo “flip-flop” que regula las transiciones entre el sueño y la vigilia (figura7). Este modelo, actuaría a modo de interruptor, de forma que un lado inhibe al otro, contraponiendo estados complementarios. En este caso, una alteración en sus mecanismos provocada por un déficit de orexina induciría a un estado intermedio sueño-vigilia.



Nature Reviews | Disease Primers

**Figura 6. Modelo “flip-flop” de transición vigilia sueño.** Locus coeruleus (LC), núcleo tuberomamilar (TMN), Orexina (ORX), Núcleo preóptico ventrolateral (VLPO). Morin et al., 2015.

Perogamvros y colaboradores en 2013, sugirieron que el aumento de episodios de parálisis de sueño en pacientes con enfermedad de Parkinson, se podía deber a una pérdida de más del 50% de las neuronas hipocretinérgicas provocada por el tratamiento con levodopa.

Por otro lado, según datos obtenidos por los estudios de McNally y Clancy (2005), existen una alta incidencia de parálisis del sueño en personas depresivas, aunque realmente esto no se sabe aún del todo si es causa o consecuencia. Asimismo, hay que tener cuenta que la presencia reiterada de parálisis del sueño puede ser un factor predisponente de la depresión.

Finalmente, uno de los factores desencadenantes más influyentes que origina y puede agravar los trastornos del sueño es la privación del mismo. Por indicación de Hirshkowitz y Moore (2000), la falta de sueño puede empeorar la parálisis del sueño, tras lo cual el individuo prolonga su insomnio entrando en una espiral de retroalimentación negativa.

A pesar de los múltiples estudios relacionados con los neurotransmisores implicados en la parálisis motora durante el sueño, ninguno de ellos ha sido capaz de determinar con precisión la interacción de los agentes neuroquímicos. Estas parálisis del sueño se han intentado tratar con antagonistas de glicina y GABA<sub>A</sub> pero no se han conseguido resultados satisfactorios (Brooks y Peever, 2008).

Como tratamiento de la parálisis del sueño Hirshkowitz y Moore (2000) propusieron mejorar la mala higiene del sueño con terapias habituales en el tratamiento del insomnio como la restricción del sueño, el control de estímulos y la terapia cognitiva. También recomendaron la terapia de sueño lúcido, mediante la cual se entrena al individuo para que se reconozca su estado de sueño, especialmente eficaz en el caso de las pesadillas. Por otra parte, Kotagal (2009) añadió que en los casos donde se manifiesta de manera frecuente los episodios de parálisis del sueño podría tratarse con medicamentos supresores del sueño REM como pequeñas dosis de antidepresivos tricíclicos, Clonidina (antiadrenérgico de acción central) o Clonacepam (benzodiacepina), cuyos mecanismos de actuación son concluyentes con las hipótesis neurobiológicas analizadas. Sin embargo, hoy en día sigue sin existir un tratamiento eficaz para este tipo de trastornos por lo que es necesario futuras investigaciones que esclarezcan el papel definitivo de los mecanismos que subyacen a esta patología y así poder diseñar terapias eficaces que mejoren la calidad del sueño del paciente y en definitiva su calidad de vida.

## **5. CONCLUSIONES:**

- El sueño es un fenómeno fisiológico que ocupa un tercio de la vida y cuyos mecanismos y función aún no se conocen con exactitud.
- En condiciones fisiológicas existe una alternancia ordenada durante el ciclo vigilia-sueño de cuya integridad depende la calidad del sueño.
- El ciclo vigilia-sueño depende del balance de una serie de neurotransmisores que bien propician la vigilia, como las orexinas/hipocretinas o bien inducen el sueño como el GABA. Alteraciones en este balance pueden desencadenar distintos trastornos del sueño.
- La narcolepsia parece estar causada por la degeneración de las neuronas hipocretinérgicas del SNC.
- La parálisis del sueño está asociada a estados de angustia, ansiedad y algunas psicopatologías, que pueden a su vez provocar trastornos depresivos y aunque se han propuesto varios mecanismos como causantes de la enfermedad aún hoy en día no existen datos concluyentes.
- En general, no se conoce la etiología de la mayoría de los trastornos del sueño y por lo tanto no existe ningún tratamiento eficaz. Así es necesario seguir investigando en esta línea ya que estas patologías tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

## 6. BIBLIOGRAFÍA:



American Academy of Sleep Medicine (2001). The International Classification of Sleep disorders, revised: diagnosis and coding manual;1:166-169.

American Academy of Sleep Medicine (2005). International classification of sleep disorders. 2nd ed. Westchester, Estados Unidos de América: American Academy of Sleep Medicine.

Ancoli-Israel S (2000). Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner. *Sleep*; 23 (S1):S23-38.

Ardilla, A. (1979). Psicofisiología de los procesos complejos. México: Trillas.

Arias-Carrión O (2009). Sistema hipocretinérgico y narcolepsia. *Rev Méd Chile*; 137: 1209-1216.

Arias-Carrión O (2010). Narcolepsia y sistema hipocretinérgico. *Revi Med UAS Nueva época*; 1.

Aston-Jones G, Bloom F (1981). Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *J Neurosci* ; 1: 876-86.

Benetó, A (2003). El sueño: una cuestión de salud pública. *Vigilia-sueño*, 15, 114-8.

Brooks, PL y Peever, JH (2008). Glycinergic and GABA-mediated inhibition of somatic motoneurons does not mediate rapid eye movement sleep motor atonia. *The Journal of Neuroscience*; 28(14), 3535-3545.

Buela-Casal, G y Sánchez, AI (2002). Trastornos del sueño. Madrid, España: Síntesis.

Buysee D, Reynolds C, Kupfer D, Thorpy MJ, Bixler E, Manfredi (1994). Clinical diagnosis in 216 insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV, and ICD-10 categories: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Sleep*; 17: 630-637.

Carter ME , Schaich Borg J, Lecea L (2009). The brain hypocretins and their receptors: mediators of allostatic arousal. *Curr Opin Pharmacol*; 9(1): 39–45.

Chan P, Huang TY, Chen YJ, Huang WP, Liu YC (1998). Randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of vitamin B complex in the treatment of nocturnal leg cramps in elderly patients with hypertension. *J Clin Pharmacol* ; 38:1151-4.

Cheyne, J A (2013). Descriptions of Parasomnias. Recurrent Isolated Sleep Paralysis. En C. Kushida. (Ed.), *Encyclopedia of sleep* (pp. 214-218). Stanford, Estados Unidos de América: Academic Press.

Cheyne, JA y Girard, TA(2009). The body unbound: Vestibular–motor hallucinations and out-of-body experiences. *Cortex*; 45(2), 201-215.

- Cheyne, JA, y Girard, TA (2007). Paranoid delusions and threatening hallucinations: a prospective study of sleep paralysis experiences. *Consciousness and cognition*; 16(4), 959-974.
- Chisholm T, Morehouse RL (1996). Adult headbanging: sleep studies and treatment. *Sleep* ;19:343-6.
- Cheyne, JA, Rueffer, SD, y Newby-Clark, IR (1999). Hypnagogic and hypnopompic hallucinations during sleep paralysis: neurological and cultural construction of the nightmare. *Consciousness and Cognition*; 8(3), 319-337.
- Chokroverty, S (2011). Cambios fisiológicos durante el sueño. En S. Chokroverty. (Ed.), *Medicina de los trastornos del sueño* (pp. 94). Barcelona, España: Elsevier Saunders.
- Cueva, JE (2011). Parálisis del Sueño. *Synapsis*; 3(2), 14-18.
- De la Fuente, V y Martínez, C (2009). Comprender el Insomnio. Barcelona, España: Amat.
- Dement WC, Carskadon M, Ley R (1973). The prevalence of narcolepsy II[abstract]. *Sleep Res*; 2: 14.
- Dyken, M, Lin-Dyken, D, y Jerath, N(2014). Hypnagogic Hallucination. En S. Chokroverty, y R. Thomas (Eds.), *Atlas of Sleep Medicine* (pp. 382). Philadelphia, Estados Unidos de América: Elsevier.
- Dyken ME, Lin-Dyken DC, Yamada T (1997). Diagnosing rhythmic movement disorder with video-polysomnography. *Pediatr Neurol* ;16:37-41.
- Gaer Luce, G, Segal, J ( 1971). El insomnio. México: Trillas.
- Gállego Pérez-Larraya J, Toledo JB, Urrestarazu E, Iriarte J (2007). An. Sist. Sanit. Navar; 30 (Supl. 1): 19-36.
- Gelineau J(1880). De la narcolepsie;. *Gazette des Hôpitaux* (Paris); 53:626-8.
- Girard TA y Cheyne JA (2006). Timing of spontaneous sleep-paralysis episodes. *J Sleep Res* ;15:222-229.
- Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O (2008). Histamine in the nervous system. *Physiol Rev* ; 88: 1183-241.
- Hirshkowitz, M, y Moore, CA (2011). Nightmares. En G. Fink. (Ed.), *Encyclopedia of Stress. Volume 3* (pp. 50-52). Estados Unidos de América: Academic Press.
- Huamani C (2006). Calidad y parálisis del sueño en estudiantes de medicina. *An Fac Med Lima*; 67(4):339-344.
- Hublin C, Kaprio J (2003). Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev*; 7: 413-421.

Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M (1998). Sleepwalking in twins:epidemiology and psychiatric comorbidity. *Behav Genet*; 28:289-98.

ICSD: The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee. In MJ Thorpy Chairman, ed. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 2001.

Iriarte J, Alegre M, Urrestarazu E,Viteri C, Arcocha J, Artieda J (2005). *Med Univ Navarra. Art Rev*; 49(1):46-52.

Ishida T, Kamei C (2009).Characteristic effects of anti-dementia drugs on rat sleep patterns. *J Pharmacol Sci* ; 109: 449-55.

Jalal, B, y Ramachandran, VS (2014). Sleep paralysis and “the bedroom intruder”: The role of the right superior parietal, phantom pain and body image projection. *Medical hypotheses*; 83(6), 755-757.

Kanaan N, Sawaya R (2001). Nocturnal leg cramps Clinically mysterious and painful--but manageable. *Geriatrics*; 56:34-42.

Koch, BC, Nagtegaal, JE, Kerkhof, GA, Ter Wee, PM (2009). Circadian sleep–wake rhythm disturbances in end-stage renal disease. *Nature Reviews Nephrology*, 5(7), 407-416.

Kornum BR, Knudsen S, Ollila HN, Pizza F, Jennum PJ, Dauvilliers Y, Overeem S (2017). Narcolepsy. *Nature Reviews Disease Primers* volume 3, Article number: 16100.

Kotagal, S(2009). Parasomnias in childhood. *Sleep medicine reviews*; 13(2), 157-168.

Mahowald MW y Schenck CH (1990). REM sleep behavior disorder. In Thorpy MJ, ed. *Handbook of sleep disorders*. New York: Marcel Dekker; p. 567-93.

Marrosu F, Portas C, Mascia M, Casu M, Fa M, Giagheddu M (1995). Microdialysis measurement of cortical and hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats. *Brain Res*; 671: 329-32.

McNally, RJ, y Clancy, SA (2005). Sleep paralysis in adults reporting repressed, recovered, or continuous memories of childhood sexual abuse.*Journal of anxiety disorders*; 19(5), 595-602.

Meyer R, Ringkamp M, Campbell JN, Raja SN (2006). Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. En: McMahan SB, Koltzenburg M, editores. *Wall & Melzack’s Textbook of Pain*. 5 ed. London: Elsevier; p. 3-34.

Meyer TJ (1998). Evaluation and management of insomnia. *Hosp Pract (Minneap)*; 33; 75-78, 83-86.

Monti JM (2010). The role of dorsal raphe nucleus serotonergic and nonserotonergic neurons, and of their receptors, in regulating waking and rapid eye movement (REM) sleep. *Sleep Med Re* ; 14:319-27.

- Morin CM, Drake CL, Harvey AG, Krystal AD, Manber R, Riemann D, Spiegelhalter K (2015). Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primers*; 1:15026.
- Ohno K, Sakurai T (2008). Orexin neuronal circuitry: role in the regulation of sleep and wakefulness. *Front Neuroendocrinol* ; 29:70-87.
- Oswald, I (1980). Sleep as restorative process: human clues. *Progress in Brain Research*; 53, 6-11.
- Pascual M, Estivill E, Albares J (2007). Trastornos del sueño en la infancia. *An Pediatr Contin*; 5 (5): 302-307.
- Peraita-Adrados (2005). *Neurol. Art Rev*; 40 (8): 485-491.
- Perogamvros, L, Leemann, B, Perrig, S, y Schnider, A (2013). Sleep paralysis in Parkinson's disease. *Parkinsonism y related disorders*; 19(2), 273.
- Puertas, FJ (2007). Los Trastornos del sueño. *Rev. Actualidad*; Jun;16-17.
- Purves, DA, Augustine, GJ, Fitzpatrick, GJ, Hall, D, Lamantia, WC, Mcnamara, AS, y Williams, JO (2008). *Neurociencia*, Madrid, España: Editorial médica panamericana.
- Rechtschaffen, A, y Siegel, J (2001). Sueño y ensoñación. En E. Kandel (Ed.), *Principios de neurociencia* (pp. 937-947). Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana.
- Rosenzweig, MR, y Leiman, AI (2001). *Psicología fisiológica*, Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana.
- Ringdahl EN, Pereira SL, Delzell JE (2004). Treatment of primary insomnia. *J Am Board Fam Pract* ;17: 212-219.
- Sakai K, Takahashi K, Anaclet C, Lin JS (2010). Sleep-waking discharge of ventral tuberomammillary neurons in wild-type and histidine decarboxylase knock-out mice. *Front Behav Neurosci*; 4: 53.
- Santamaría, J (2003). Mecanismos y función del sueño: su importancia clínica. *Med Clin.*, 120(19), 750-5.
- Sarraís F, De Castro Manglano P (2007). El insomnio. *Anales Sis San Navarra* vol.30 supl.1 Pamplona.
- Schenck CH y Mahowald MW (2002). REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep*; 25:120-3.
- Smith MT y Haythornthwaite JA (2004). How do sleep disturbance and chronic pain interrelate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Med Rev*; 8(2):119-32.

Solomonova, E, Nielsen, T, Stenstrom, P, Simard, V, Frantova, E, y Donderi, D (2008). Sensed presence as a correlate of sleep paralysis distress, social anxiety and waking state social imagery. *Consciousness and cognition*; 17(1), 49-63.

Swick TJ (2005). The neurology of sleep. *Neurol Clin*; 23(4):967-89

Szymusiak R, McGinty D (2008). Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci*; 1129: 275-86.

Takahashi K, Lin JS, Sakai K (2008). Neuronal activity of orexin and non-orexin waking-active neurons during wake-sleep states in the mouse. *Neuroscience*; 153: 860-70.

Takahashi K, Kayama Y, Lin JS, Sakai K (2010). Locus coeruleus neuronal activity during the sleep-waking cycle in mice. *Neuroscience*; 169: 1115-26.

Talero-Gutiérrez, C, Torres-Durán, F, y Pérez I (2013). Sueño: Características generales. Patrones fisiológicos y fisiopatológicos en la adolescencia. *Ciencias de la salud*; 11(3), 333-348.

Urbain N y Creamer K, Debonnel G (2006). Electrophysiological diversity of the dorsal raphe cells across the sleep-wake cycle of the rat. *J Physiol* ; 573: 679-95.

Vazquez J y Baghdoyan HA (2001). Basal forebrain acetylcholine release during REM sleep is significantly greater than during waking. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* ; 280: R598-R601.

Voon WC y Sheu SH (2001). Diltiazem for nocturnal leg cramps. *Age Ageing*;30:91-2.



