

Medicina del sueño: artículo de revisión (PRIMERA DE TRES PARTES)

PRINCIPIOS GENERALES DE LA FISIOLÓGÍA, NOMENCLATURA Y PRINCIPALES PATOLOGÍAS

LÓPEZ-MEZA E¹, VILLARREAL-CAREAGA J¹, GUZMÁN-REYES F.²

1. Clínica de Neurología y trastornos del sueño del Hospital General de Culiacán y Diagnóstico Avanzado del Hospital Ángeles de Culiacán. 2. Titular del Capítulo de Trastornos del Sueño de la Academia Mexicana de Neurología

IMPACTO DEL PROBLEMA

Los trastornos del sueño representan un problema de salud pública, se estima por ejemplo que un tercio de los adultos presentó insomnio con relativa frecuencia en el último año. Una cuarta parte de la población adulta utiliza alcohol o algún sedante para mejorar sus síntomas. En los adultos mayores el problema se acentúa, asociándose a un mal estado de salud, depresión, deterioro cognoscitivo, enfermedades cardiovasculares, riesgo incrementado de accidentes de trabajo y de tránsito.^{21,22}

Es importante mencionar que las enfermedades neurológicas, en especial las neurodegenerativas son causa de trastornos del sueño, en especial la enfermedad de parkinson.

Entre la población adulta los síntomas de apnea del sueño se presentan en 2-4 %. Estas cifras son más altas en ciertas poblaciones y son directamente proporcionales al índice de masa corporal, siendo factor de riesgo para hipertensión arterial, enfermedad cardíaca y cerebrovascular.²³⁻²⁸

Respecto a la población pediátrica, hasta el 30% padecen un trastorno del sueño, en alguna etapa de su niñez y el impacto para el desarrollo psicomotriz del paciente puede ser enorme.^{29,30}

EL SUEÑO NORMAL

El sueño normal es necesario para la homeostasis del ser humano. Con el descubrimiento de la actividad eléctrica del cerebro, se observó que el sueño es un estado activo, con mecanismos precisos y etapas bien definidas.^{1,2} Más recientemente se han generado conocimientos que han logrado consolidar a la medicina de los trastornos del sueño en el campo de la práctica médica diaria.

Arquitectura del sueño

El sueño se divide en sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y sueño no REM. El sueño no REM cuenta con cuatro etapas, siendo las últimas dos (III-IV) conocidas como sueño profundo o de ondas lentas. Existe un ciclo que alterna las fases REM y no REM con duración de 90 minutos y se repite de 4 a 6 veces durante un periodo de sueño normal. El estado de vigilia se continúa

con el sueño No REM.²

Sueño no REM

La etapa I inicia después de la vigilia y dura unos pocos minutos, el ritmo alfa (actividad cerebral normal durante la vigilia) disminuye en amplitud, se hace discontinuo, siendo reemplazado por actividad de bajo voltaje, con frecuencia de 4-7 ciclos por segundo. Disminuye la actividad electromiográfica. Durante la fase II se observan ondas agudas del vértex, husos del sueño (12-18 Hz) y complejos K, predominantemente en las regiones fronto-centrales sobre un ritmo theta. El tono muscular es algo menor que durante la vigilia y los movimientos oculares son lentos y aparecen intermitentemente. Esta fase dura entre 30 y 60 minutos. Durante la fase III, la actividad delta (<4 Hz en el EEG) ocupa del 20-50% de la época y durante la etapa IV más del 50%.³

El sueño REM

El sueño REM usualmente sigue del sueño NREM y ocurre 4-5 veces durante un periodo normal de sueño (8 horas). Se presenta a los 90 minutos después de iniciar el sueño. El primer periodo REM dura menos de 10 minutos, mientras que el último supera a los 60 minutos. Se caracteriza por atonía muscular, activación cortical con desincronización del EEG con actividad de bajo voltaje y movimientos oculares rápidos.⁴

Antecedentes históricos

- **350 a.C.** Aristóteles cree en la existencia de una toxina que se genera en la noche y produce el sueño (hipnotóxina).
- **1930.** Hans Berger describe que el sueño no es un estado pasivo.¹
- **1949.** Moruzzi y Magoun describen los substratos anatómicos del sueño. ⁵
- **1953.** Aserinsky describe el estado REM del sueño. ⁴
- **1965.** Gastaut reconoce la asociación de trastornos respiratorios inducidos por el sueño. ⁶
- **1966.** Lugaresi describe el síndrome de movimientos periódicos de las extremidades. ⁷

- **1979.** Se publica la primera clasificación de los trastornos del sueño.⁸

El sueño en Adultos

En adultos, el sueño promedio es de 8 horas. Existen grupos que de manera patológica acostumbran dormir menos de 4 horas o más de 12 horas con graves consecuencias de salud física y mental. La etapa I comprende solamente del 5 al 10% del tiempo total del sueño (TTS). La etapa II representa el 40-50% del TTS. Las etapas III y IV del sueño ocurren principalmente en el primer tercio de la noche y se distinguen por el tiempo total de actividad delta, comprenden el 20% del TTS. El sueño REM representa el 20-25% del TTS.³

El sueño en los niños

Los niños tienen un tiempo mayor de sueño que el resto de los grupos etarios, por ejemplo los recién nacidos llegan a dormir hasta 15-16 horas.⁹ El sueño REM representa la mayor parte del sueño, a expensas de un decremento del sueño profundo (etapas III-IV). Siendo en un inicio la transición de vigilia a REM, hasta la edad de 4 meses que la transición se lleva de vigilia a NREM como ocurre durante el resto de la vida. Posteriormente, el tiempo de sueño disminuye de tal forma que a la edad de 6 meses, el sueño se consolida en la noche con una siesta durante el día.¹⁰ Los husos del sueño aparecen a partir del segundo mes de vida, mientras que los complejos K se observan desde el sexto mes. Posterior al segundo año se observa simetría en los grafoelementos del sueño.¹¹

Sueño en sujetos mayores

En los adultos mayores, el sueño de ondas lentas disminuye en un 15%, debido a un incremento de la fase II y de una disminución del TTS. Se incrementan la latencia de sueño y los despertares nocturnos. Estos cambios producen fragmentación del sueño y son motivo de la exacerbación de múltiples condiciones médicas en la población geriátrica, incluyendo apnea del sueño, enfermedades cardiovasculares, demencia y trastornos músculo-esqueléticos.¹²

FISIOLOGÍA

El sueño es un estado con un ritmo cíclico, en donde gradualmente el cerebro se vuelve menos reactivo a los estímulos visuales, auditivos y ambientales. Existen variaciones en todos los sistemas: respiratorio, endocrino, sexual, renal, digestivo, cardiovascular y en el control de la temperatura corporal.¹³ El inicio del sueño se controla por múltiples mecanismos, entre ellos las señales del núcleo preóptico del hipotálamo anterior, que se dirigen caudalmente al tallo cerebral, hacia la formación reticular. El núcleo preóptico inhibe mediante transmisión GABAérgica y colinérgica la región hipotalámica tubero-

infundibular posterior.¹⁴

Al iniciar el sueño existe una inhibición al desconectarse la vía colinérgica entre la corteza, el tálamo y el tallo cerebral. En la actualidad se piensa por una parte, que existen sustancias cerebrales inductoras del sueño, principalmente la serotonina, acetilcolina y GABA. En segundo lugar, otras sustancias que ayudan a mantener la vigilia denominadas catecolaminas: adrenalina, noradrenalina y dopamina. Las bases neuroanatómicas del sueño REM y No REM, se encuentran en diferentes partes del SNC.¹⁵

El sueño REM se genera por las neuronas colinérgicas en la región pontomesencefálica y se caracteriza por atonía muscular, activación cortical con desincronización del EEG con actividad de bajo voltaje y movimientos oculares rápidos. Se puede observar en la fase REM dilatación pupilar, incremento en la frecuencia cardíaca y respiratoria.¹⁵

El sueño no REM se genera en la región preóptica del hipotálamo, el diencéfalo basal y el núcleo solitario del bulbo raquídeo. Los husos del sueño, observados en la fase II del sueño, son generados por impulsos GABAérgicos hiperpolarizantes de las neuronas reticulares talámicas hacia la corteza. Posterior a esta desaferentación, se producen las ondas delta por interacciones entre la corteza y el tálamo.¹⁶ La regulación neuronal del ciclo vigilia-sueño se efectúa a través de dos sistemas antagonistas: Un sistema que activa la vigilia por medio de la formación reticulada ascendente y los núcleos del hipotálamo posterior ventral y un sistema que favorece el sueño al inactivar el sistema de vigilia: médula oblonga, núcleo del haz solitario, núcleo del rafe, hipotálamo ventromediano y núcleo preóptico del hipotálamo. La evolución cíclica de la secreción de los neurotransmisores a nivel de los distintos núcleos de los dos sistemas antagonistas conduce, alternativamente, al estado de vigilia y sueño.

Recientemente se ha descrito un sistema peptídico de la hipocretina (orexina), el cual se localiza en la región lateral del hipotálamo. Se puede inducir insomnio al reducir el sistema de hipocretinas hacia el locus coeruleus; el núcleo del rafe; la región hipotalámica posterior y tuberomamilar.¹⁷

Se asocia al sueño no REM una disminución de las demandas metabólicas que sirven para reemplazar las reservas de glicógeno. Gracias a la plasticidad neuronal las constantes despolarizaciones e hiperpolarizaciones sirven para consolidar la memoria y remover el exceso de sinapsis.¹⁸

En estudios de PET (tomografía por emisión de positrones) se observa que durante la fase no REM las demandas metabólicas del encéfalo disminuyen y se incrementan durante el sueño REM en el tálamo, la corteza visual y sensorial. Este último incremento del flujo sanguíneo durante el sueño REM explica por qué los sueños son tan reales, mientras que el decremento del flujo a la zona prefrontal puede explicar la naturaleza de los sueños bizarros.¹⁹

El ritmo circadiano del sueño, es uno de los ciclos modulados por el hipotálamo. El núcleo supraquiasmático establece el horario del cuerpo en ciclos de 24 horas, gracias a la exposición a la luz y a los hábitos individuales. Respecto a este ciclo, se ha usado la analogía de que el cerebro es una forma de batería, la cual se carga durante el sueño y se descarga conforme avanza el día.

Respecto a la temperatura, existe un ciclo controlado por el hipotálamo, en donde se observa un incremento durante el día y una disminución en la temperatura durante la noche.

La melatonina se ha implicado como un modulador, es secretada al máximo durante la noche por la glándula pineal. La prolactina, testosterona y la hormona del crecimiento también cursan con ritmos circadianos y máxima secreción nocturna.

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

Los trastornos del sueño, se encuentran entre las entidades clínicas más comunes en medicina y cuando no son diagnosticados, se presentan consecuencias catastróficas para el enfermo y la sociedad. Afortunadamente, en la mayoría de los trastornos del sueño es posible hacer un diagnóstico de certeza y tratar exitosamente estos problemas mediante intervenciones farmacológicas y no farmacológicas

Existen diversas clasificaciones, por ejemplo, el manual de diagnóstico y estadística de trastornos mentales (*DSM-IV-TR*), divide a los trastornos del sueño en 3 grupos: primarios, secundarios a un trastorno mental y otros (condiciones médicas, medicamentos o abuso de drogas).²⁰

Los trastornos primarios son debidos a un problema endógeno que ocasiona un desequilibrio del ciclo sueño vigilia y se dividen en disomnias y parasomnias (pesadillas, terrores nocturnos y sonambulismo). Las disomnias se caracterizan por una anormalidad en la cantidad, calidad y el horario del sueño (insomnio, hipersomnio, narcolepsia, apnea del sueño y el trastorno del ciclo circadiano.

La clasificación internacional de los trastornos del sueño tiene 8 categorías principales:

1. Insomnio
2. Trastornos respiratorios inducidos por el sueño
3. Hipersomnias de origen central no debidas un trastorno del ritmo circadiano, trastorno respiratorio inducido por el sueño u otra causa de trastorno del sueño
4. Trastornos del sueño del ritmo circadiano
5. Parasomnias
6. Trastornos del movimiento asociados al sueño
7. Síntomas aislados, variedades normales y entidades no resueltas
8. Otros trastornos del sueño

DIAGNÓSTICO

Se debe realizar un examen físico general y valorar la realización de estudios de laboratorio, haciendo hincapié en perfil tiroideo, radiografía de tórax, electrocardiograma, electroencefalograma y como estudio específico la polisomnografía.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas se dividen en 6 categorías principales: 1) insomnio, 2) somnolencia excesiva diurna, 3) ronquido y dificultades respiratorias, 4) trastorno del ciclo sueño vigilia (disritmia circadiana) 5) parasomnias, y 6) trastornos del movimiento asociados al sueño.

ESTUDIO POLISOMNOGRÁFICO

Es el registro continuo y simultáneo de variables fisiológicas durante el sueño, por ejemplo actividad eléctrica cerebral, actividad muscular, electrocardiograma, movimientos respiratorios, diafragmáticos, oculares, flujo de aire respiratorio y los movimientos de las extremidades. En algunos casos se realiza observación del comportamiento, erección penéana, cambios endocrinos, control del relato de ensueños, etcétera.

La polisomnografía (PSG) es el estudio de elección para el diagnóstico de los trastornos respiratorios inducidos por el sueño, movimientos periódicos de las extremidades, síndrome de piernas inquietas, trastorno del comportamiento asociado al sueño REM, parasomnias, narcolepsia, epilepsia nocturna.³¹

INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS

Existen medidas generales conocidas como higiene del sueño, que son piedra angular en el tratamiento no farmacológico de los trastornos del sueño. Destacan el mantener un peso corporal adecuado, no ingerir estimulantes ni depresores del sistema nervioso, hacer ejercicio regularmente, tener horarios fijos de dormir, entre otras cosas. Es importante tratar las enfermedades coexistentes, por ejemplo hipertensión, hipertiroidismo, depresión, síndrome metabólico y diabetes. Existen lineamientos de tratamiento para cada trastorno del sueño, dependiendo la severidad, destacando medicamentos, oxígeno suplementario, dispositivos de presión aérea y en algunos casos la intervención quirúrgica.

CONCLUSIONES

El conocimiento del sueño normal nos facilita la comprensión de los síntomas, etiología y fisiopatología de los trastornos del sueño. Se requiere en todos los casos una historia clínica completa, haciendo especial interés en el neurodesarrollo, antecedentes familiares, personales patológicos y no patológicos del individuo. Con este conocimiento y las herramientas de diagnóstico mencionadas, los trastornos del sueño son uno de los problemas más tratables en el campo de la medicina.

Bibliografía

1. Berger H. Ueber das Elektroenkephalogramm des Menschen. *J Psychol Neurol* 1930;40:160-79.
2. Loomis A, Harvey E, Hobart G. Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *J Exp Psychol* 1937;21:127-44.
3. Rechtschaffen A, Kales A, eds: *A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service - NIH/NIND. 1968.
4. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 1953;118:273-4.
5. Moruzzi G, Magoun H. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1949;1:455-73.
6. Gastaut H, Tassinari C, Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. *Rev Neurol* 1965;112:568-79.
7. Lugaresi E, Coccagna G, Gambi D, et al. A propos de quelques manifestations nocturnes myocloniques (nocturnal myoclonus de Symonds). *Rev Neurol (Paris)* 1966;115:547-55.
8. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. 1st ed. *Sleep* 1979;2:1-137.
9. Anders TF: Maturation of sleep patterns in the newborn infant. In: Weitzman ED, ed. *Advances in Sleep Research*. New York: Spectrum; 1975:43.
10. Anders TF: Maturation of sleep patterns in the newborn infant. In: Weitzman ED, ed. *Advances in Sleep Research*. New York: Spectrum; 1975:43.
11. Metcalf DR, Mondale J, Butler FK: Ontogenesis of spontaneous K-complexes. *Psychophysiology* 1971 May; 8(3): 340-7
12. Newman AB, Enright PL, Manolio TA, et al. Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatrics Soc* 1997;45:1-7.
13. Chokroverty S: Physiologic changes in sleep. In: *Sleep Disorders Medicine*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1999:95-126.
14. Szymusiak R: Magnocellular nuclei of the basal forebrain: substrates of sleep and arousal regulation. *Sleep* 1995 Jul; 18(6): 478-500
15. Jones BE: Paradoxical sleep and its chemical/structural substrates in the brain. *Neuroscience* 1991; 40(3): 637-56
16. Kumar VM: Role of noradrenergic fibers of the preoptic area in regulating sleep. *J Chem Neuroanat* 2003 Oct; 26(2): 87-93
17. Lin L, Faraco J, Li R, et al. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell* 1999;98:365-76.
18. Benington JH, Heller HC: Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Prog Neurobiol* 1995 Mar; 45(4): 347-60
19. Thomas M, Balkin T, Sing H, et al: PET imaging studies of sleep deprivation and sleep: implications for behavior and sleep function. *J Sleep Res* 1998; 7(Suppl 2): 274.
20. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
21. Partinen M. Epidemiology of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994:437-52.
22. Johnson EO, Roehrs T, Roth T, et al. Epidemiology of alcohol and medication as aids to sleep in early adulthood. *Sleep* 1998;21:178-86.
23. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000;283:1829-36.
24. Palomaki H, Partinen M, Erkinjuntti T, et al. Snoring, sleep apnea syndrome and stroke. *Neurology* 1992;42(Suppl 6):75-82.
25. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000a;342:1378-4.
26. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000b;284:3015-21.
27. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.
28. Good DC, Henckle JQ, Gelber D, et al. Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996;27:252-9.
29. Dahl RE. The development and disorders of sleep. *Adv Pediatr* 1998;45:73-90
30. Anders T, Halpern L, Hua J. Sleeping through the night: a developmental perspective. *Pediatrics* 1992;90(4):554-60
31. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. *Tech Health Care* 1997;5:285-305.

Este artículo puede ser consultado en la página de internet www.hgculiacan.com