

Medicina del sueño

Iván Seijo Raposo

Neurólogo

MIR Neurofisiología Clínica



Hipotálamo

Hipotálamo posterolateral

Hipocretina / orexina

AntiORX

TMN

(n. tuberomamilar)

Histamina

AntiH1

W N R

Cafeína
Adenosina
↓
T_a

VLPO

(ventrolateral preoptic)

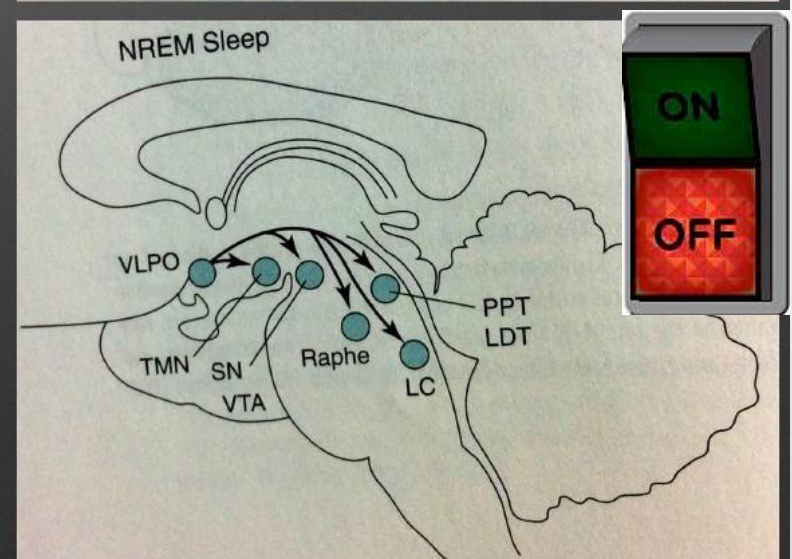
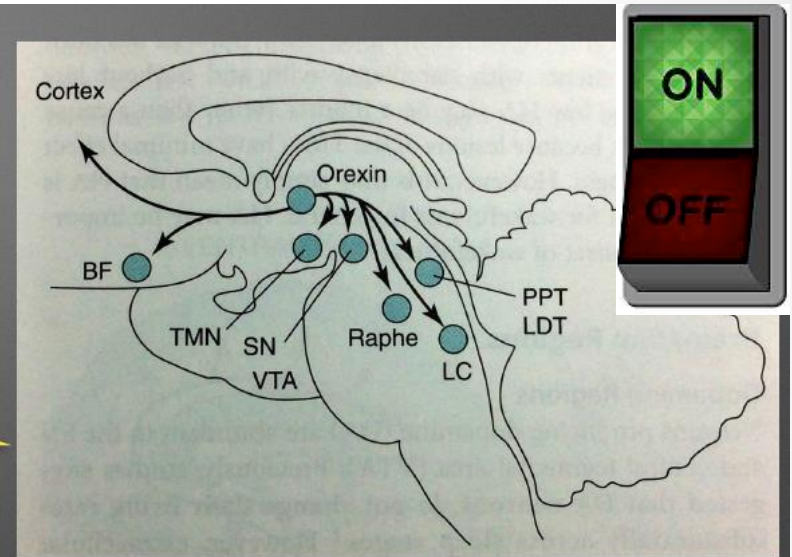
GABA, galanina

OH

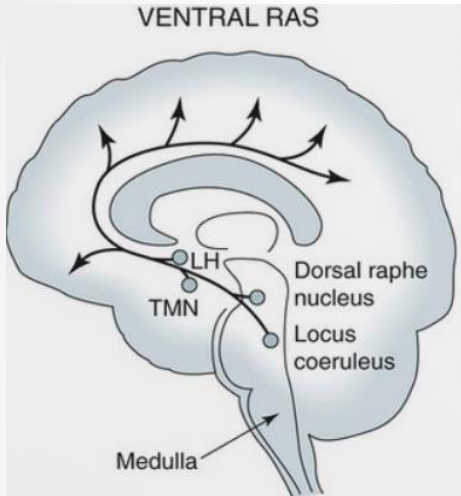
BZD

propofol
barbitúricos

W N R

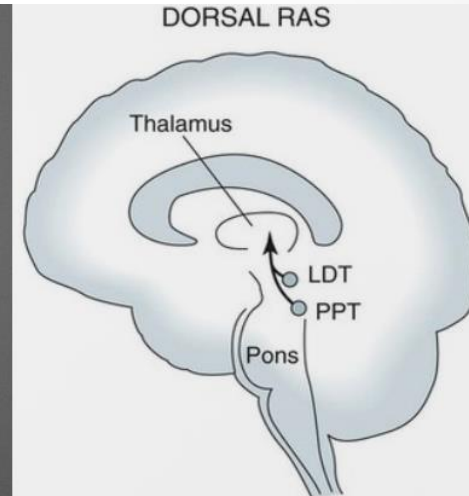


SRAA



Vía hipotálamo

Sistema Reticular Activador



Vía tálamo

DRN

5HT ISRS, TCA

(BF)
LDT, PPT

ACh
AntiACh, TCA

REM-on

LC

NA

Metilfenidato
Anfetaminas
Cocaína

Subceruleus

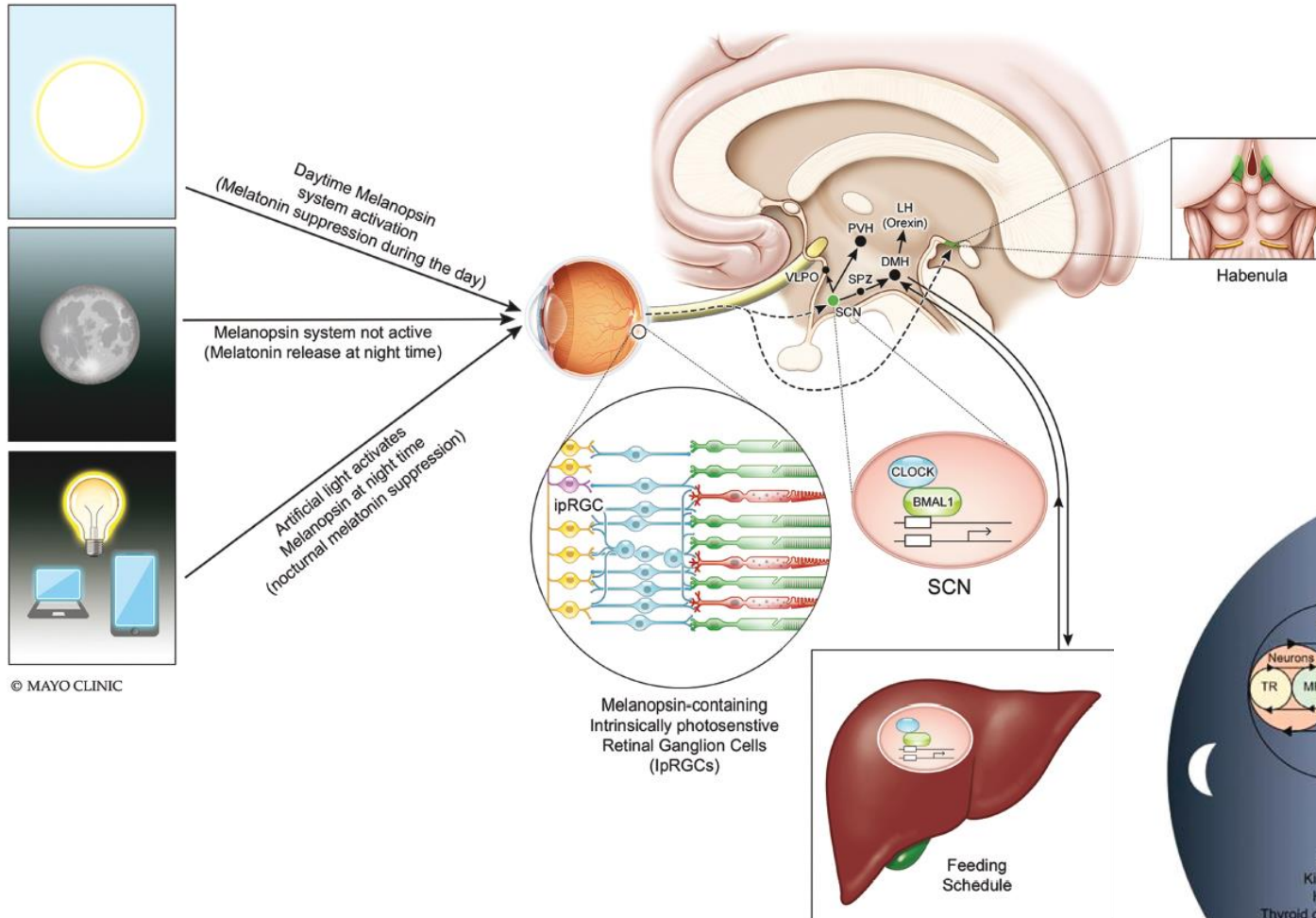
GLU

TVA, SN

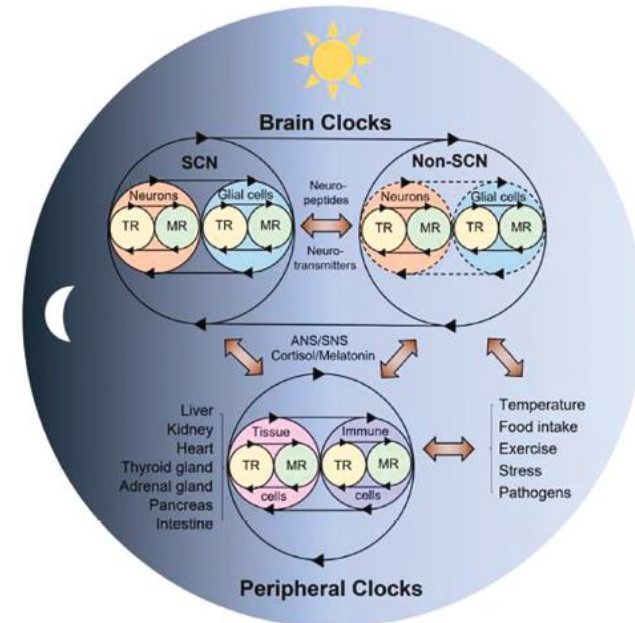
DA



Ritmos circadianos



© MAYO CLINIC



EEG

EOG

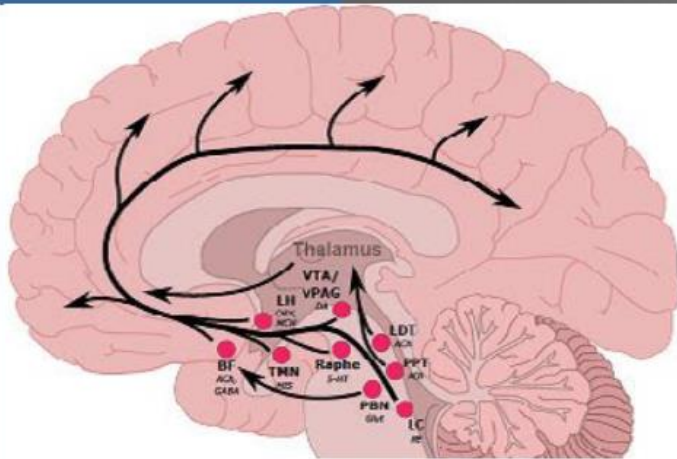
EMG

W (wake)

Ritmo alfa/beta
(+occipital)

REMs, SEMs,
parpadeos

+++



SEMs

++

X

+

1 sec

F₄-M₁

C₄-M₁

O₂-M₁

E₁-M₂

E₂-M₂

Chin EMG

Alpha waves

μV

F₄-M₁

ec

C₄-M₁

O₂-M₁

E₁-M₂

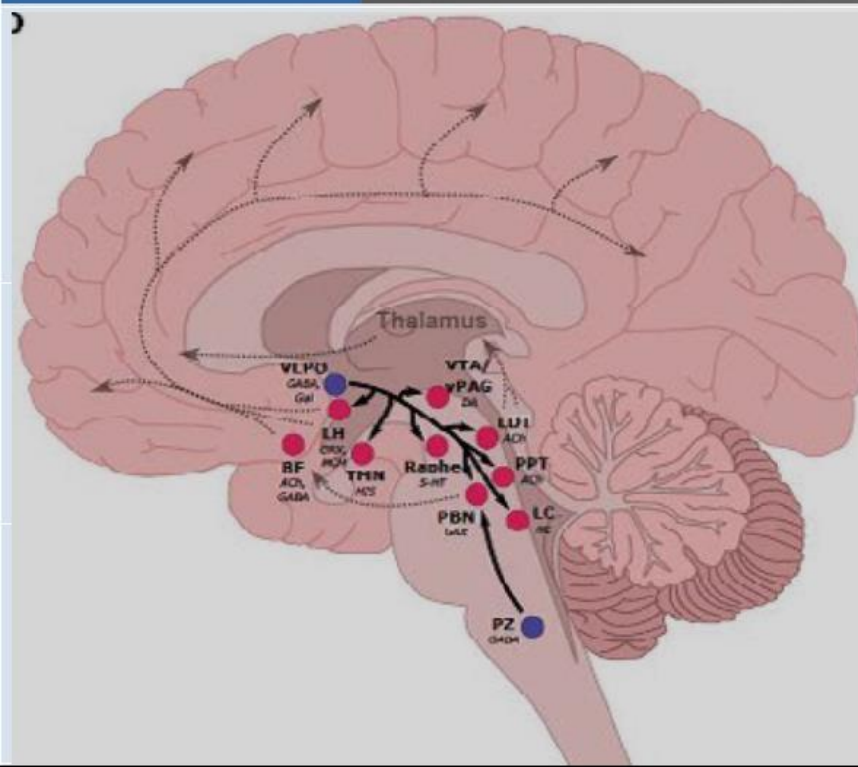
E₂-M₂

Chin EMG

Closed eyes

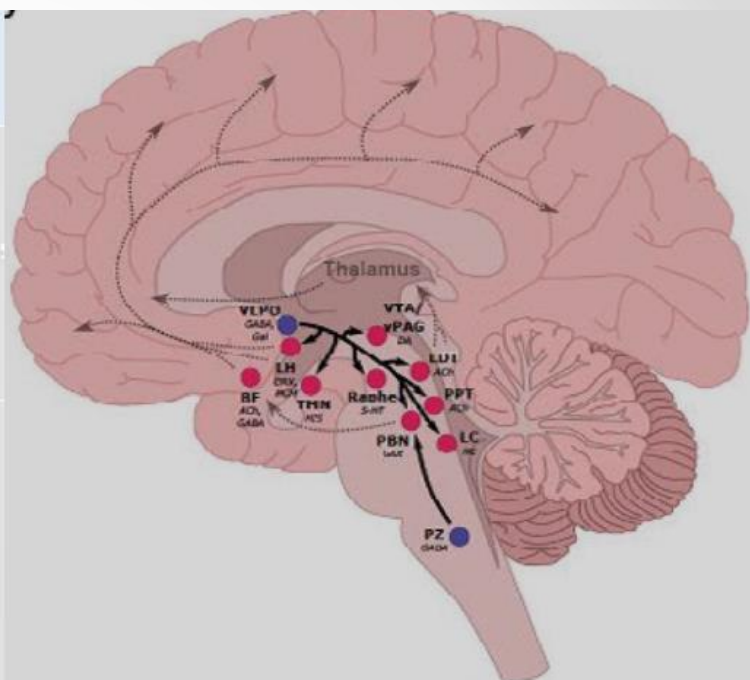
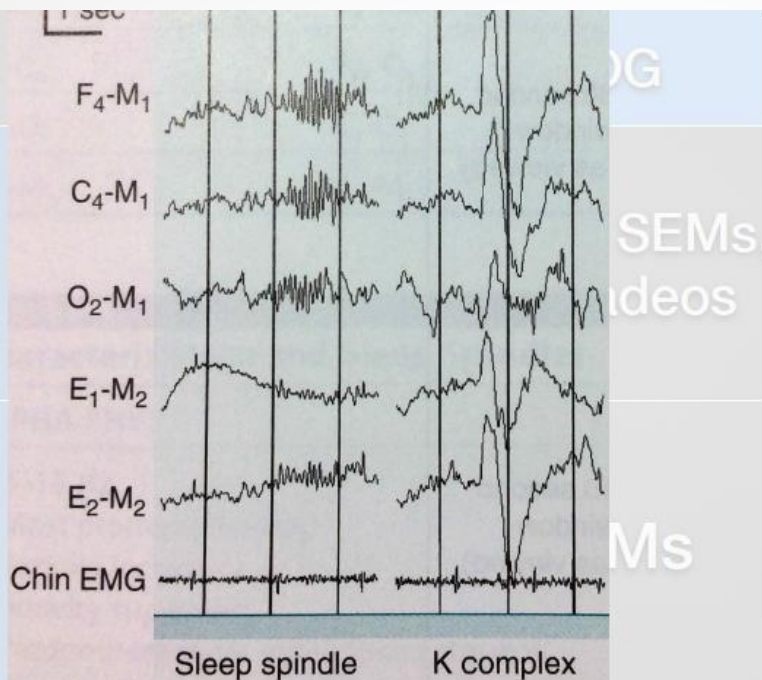
Open eyes

	EEG	EOG	EMG	Arquitectura
W (wake)	Ritmo alfa/beta (+occipital)	REMs, SEMs, parpadeos	+++	
N1	Frecuencia mixta (4-7Hz) de bajo voltaje (LAMF)	SEMs	++	transición



W (wake)

N1



N2

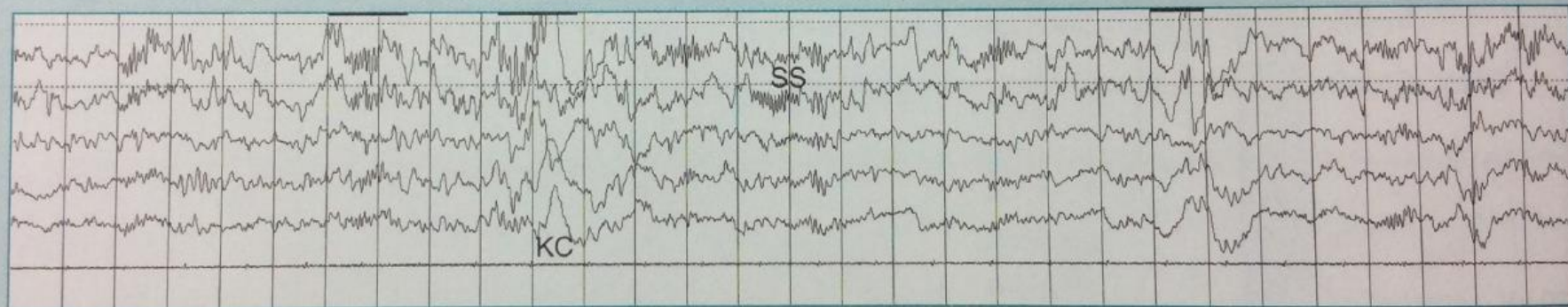
(LAMF)
Complejos K
Husos de sueño

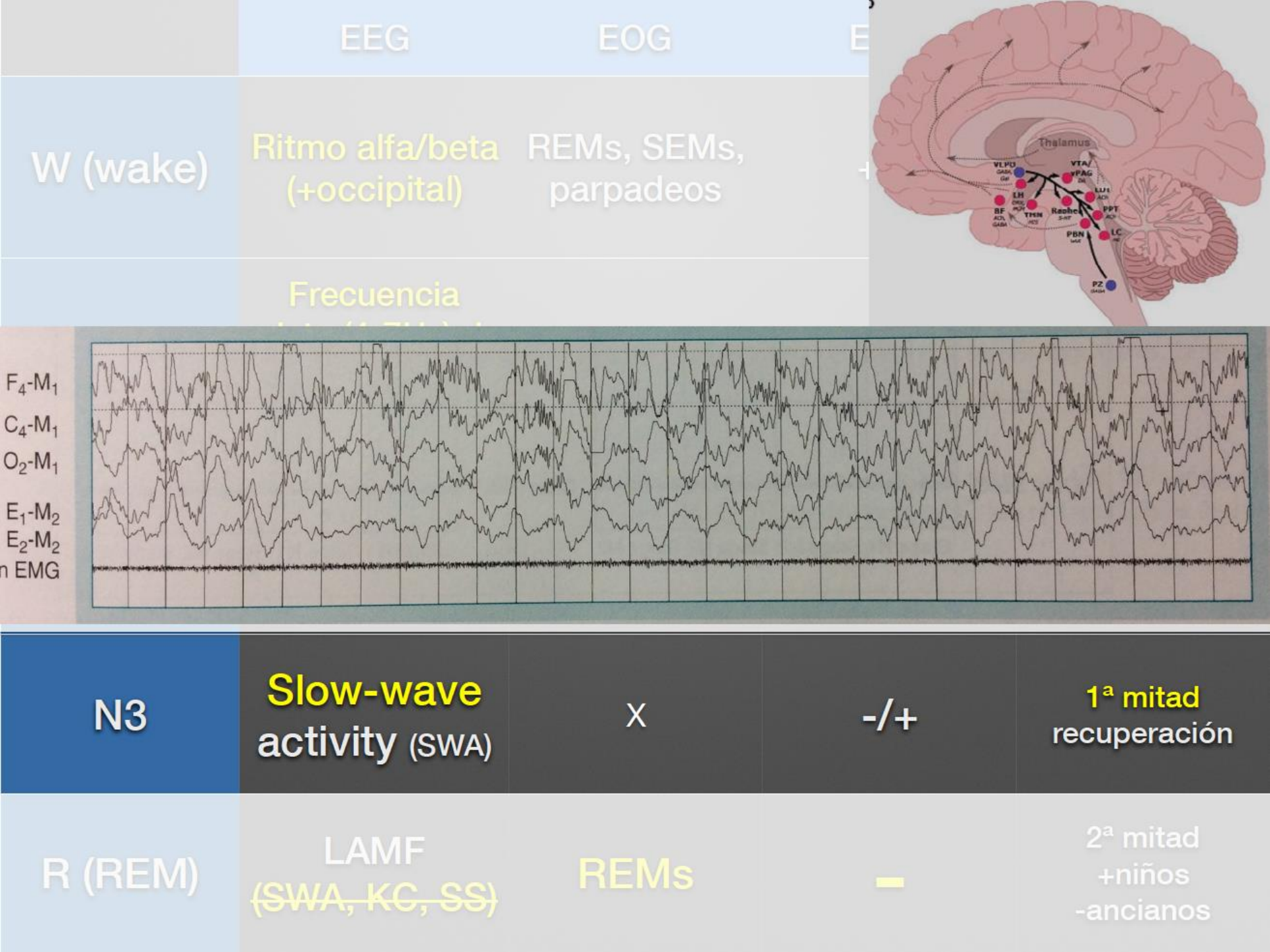
X

+

60% total

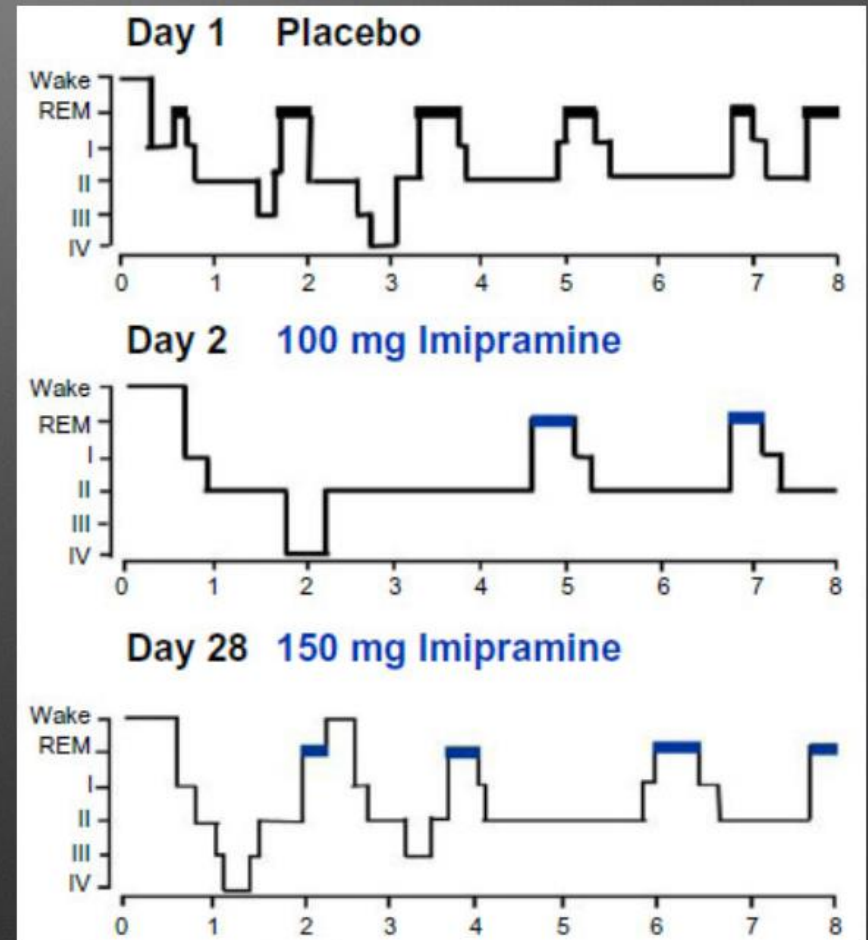
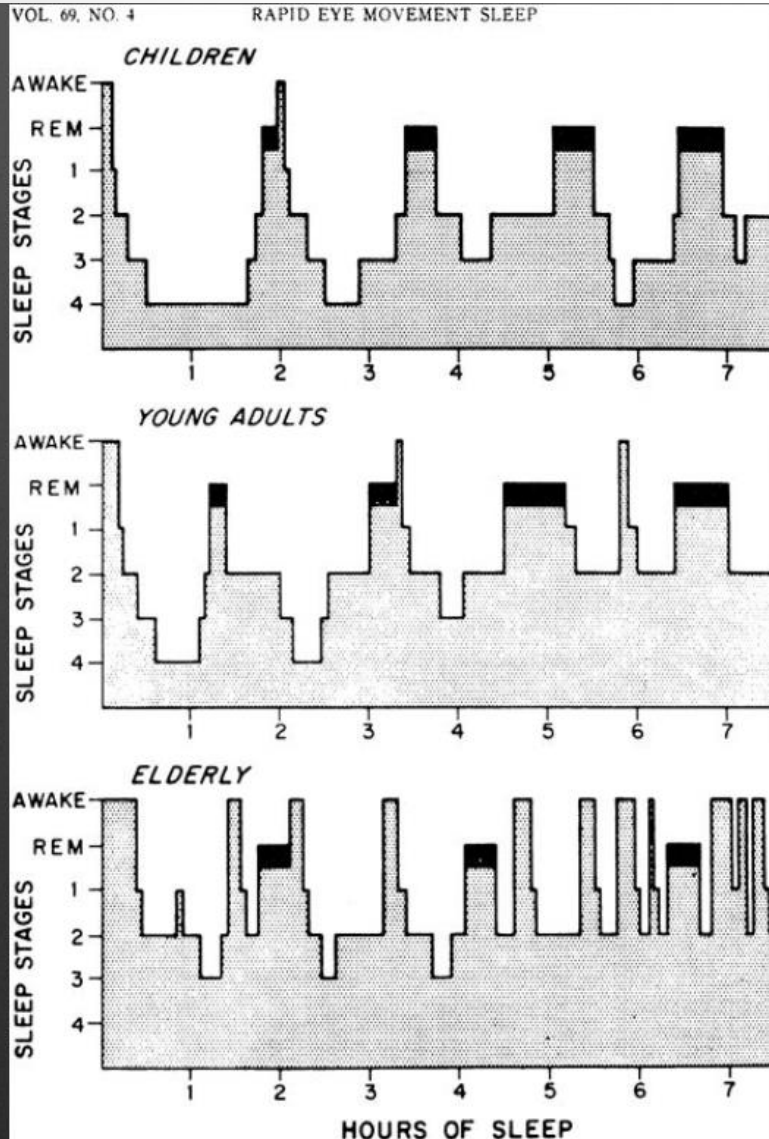
F₄-M₁
C₄-M₁
O₂-M₁
E₁-M₂
E₂-M₂
Chin2





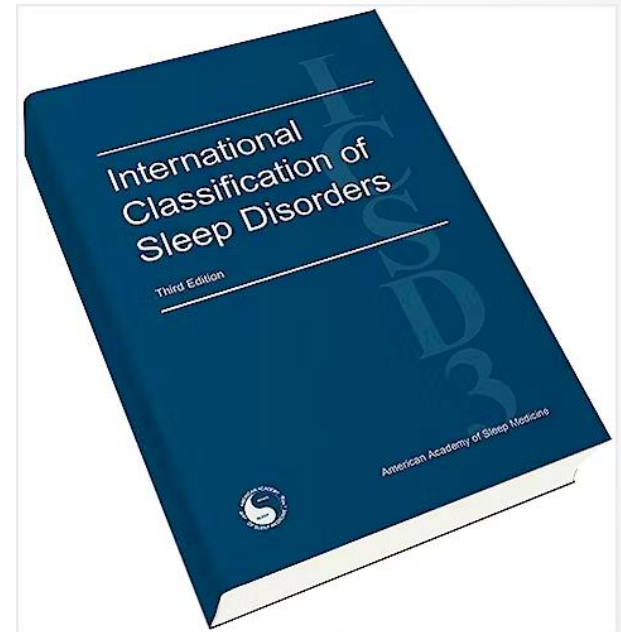


Hipnograma



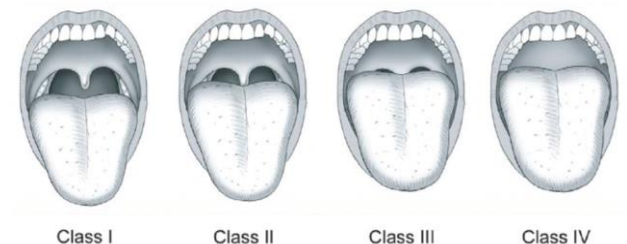
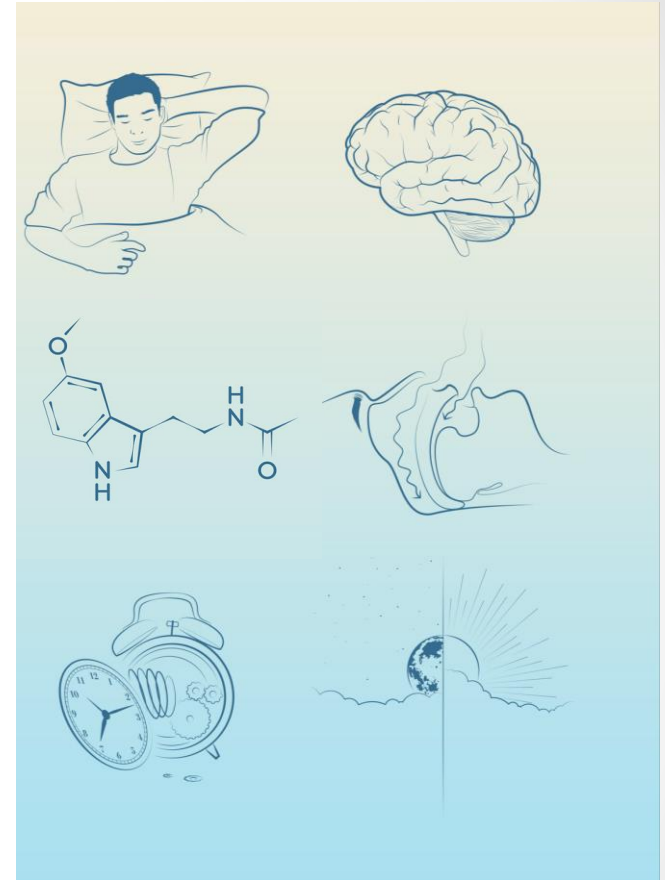
Patologías del sueño

- 6 categorías
 - Trastornos del ritmo circadiano
 - Insomnio
 - Hipersomnolencia central
 - Trastornos respiratorios del sueño
 - Parasomnias
 - Trastornos de movimiento durante el sueño
- Etiologías
 - Trastorno primario del sueño
 - Patología neurológica/sistémica/psiquiátrica
 - Farmacológico



Historia clínica

- Queja principal
 - Informador (pareja, cuidador, familiar)
- Antecedentes médicos
 - PSQ, NRL, FRCV
- Fármacos
- Sueño
 - Horario
 - Calidad
 - Respiración
 - Movimientos, parasomnias
- Repercusión diurna
 - Conducción, rendimiento, NPSQ
- Exploración física
 - Cardiopulmonar, cabeza/cuello, NRL



Escalas y diarios

- Epworth
 >10: somnolencia excesiva
- Pittsburgh Sleep Quality Index
- STOP-BANG
 Riesgo AOS
- RLS severity rating scale
 S. piernas inquietas



Diario de sueño

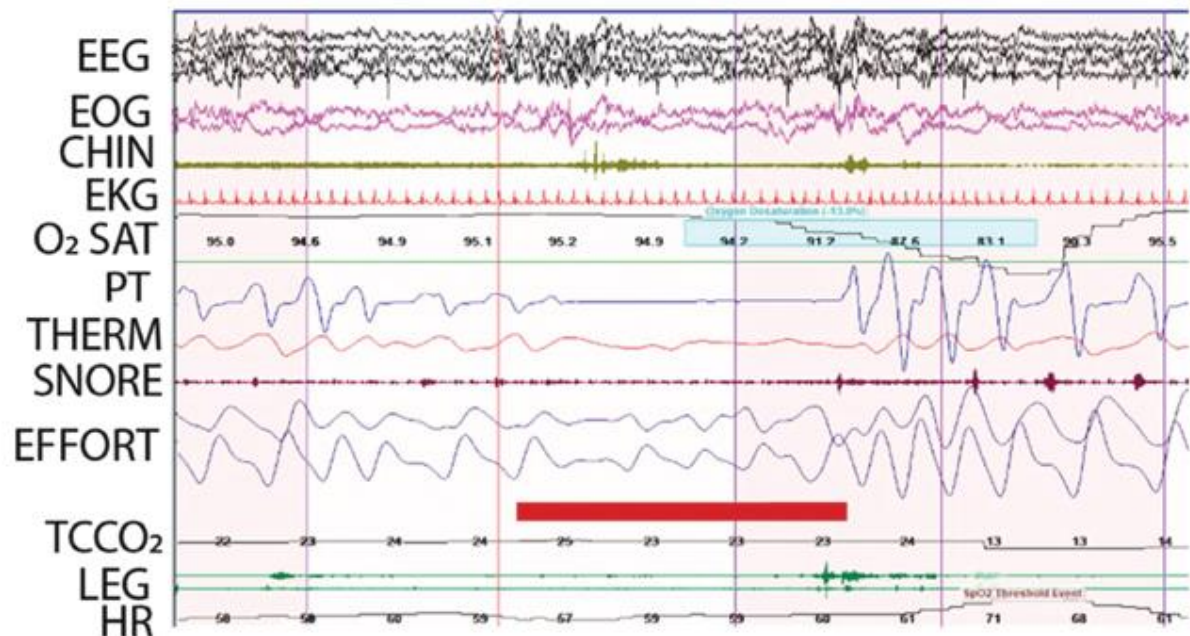
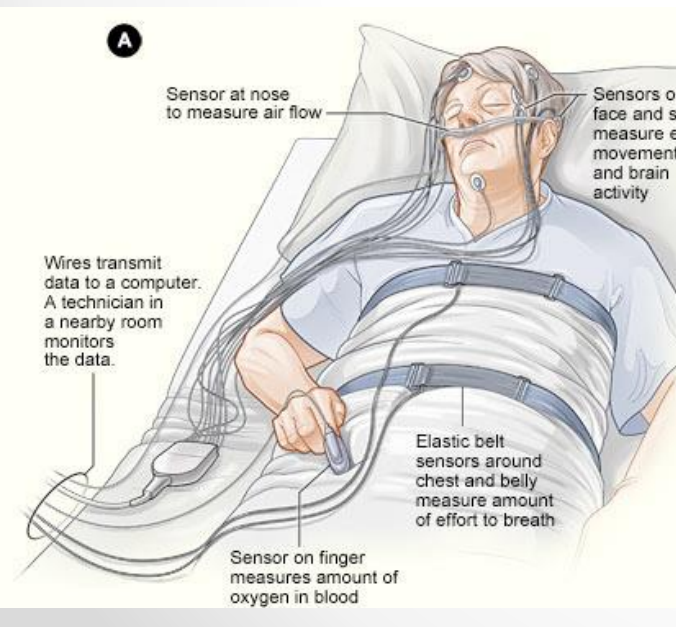
- Horarios, siestas
- Despertares
- Sustancias/cafeína
- Fármacos
- Ejercicio

[illegible]

Polisomnografía

Gold-standard para
evaluación del sueño

- Arquitectura del sueño
 - Fases, microdespertares, alertamientos
 - EEG, EOG, EMG (chin)
- Respiración
 - Sat O₂, apnea/hipopnea, esfuerzo respiratorio
- Movimientos de piernas
- EKG



Test de latencias múltiples de sueño

- Gold-standard para objetivar **somnolencia diurna**
- **DX Narcolepsia, hipersomnia idiopática**

- **Procedimiento:**

- 5 siestas (cada 2h)
- PSG previa (mín. 6h de sueño)
- Diario de sueño (1-2s previas)

- **Latencia media de sueño**

- <8 min: somnolencia excesiva diurna



MSLT REPORT

- **SOREM**

- REM en <15' del inicio de sueño
- $\geq 2/5$ SOREMs sugiere narcolepsia

	Nap 1	Nap 2	Nap 3	Nap 4	Nap 5	Means
Start Time	9:00	11:00	1:00	3:00	5:00	
End Time	9:20	11:18	1:18	3:17	5:19	
Recording Length	20.0	18.0	18.0	17.0	19.0	18.3
Total Sleep Time	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
Onset to Sleep	5.0	3.0	3.0	2.0	4.0	3.3
Onset to REM Sleep	No REM	9.0	No REM	No REM	10.5	9.8

Mean Sleep Latency: 3.3 min

Number SOREMPs: 2

Poligrafía respiratoria

- Versión reducida
- Ambulatoria u hospitalaria
- Útil para **confirmar AOS** si alta sospecha
- Menor S/E que PSG
 - Artefactos, eventos respiratorios sin desaturación



Somnolencia

- Somnolencia/fatiga/anergia
- Causas:
 - Sueño insuficiente
 - Fármacos
 - T. del sueño (**AOS**, **insomnio**, **t. ritmo circadiano** > **hipersomnias centrales**)



Excessive daytime sleepiness is a symptom where one feels very drowsy and finds it hard to stay awake during the day.

Historia clínica
Diario de sueño

Poligrafía respiratoria
PSG

PSG + MSLT

Apnea obstructiva del sueño (AOS)

- Clínica

- Factores anatómicos, obesidad, hipertrofia amigdalar
- Somnolencia/fatiga/cognición
- Ronquidos/apneas/sudoración/despertares
- HTA, resistencia a insulina

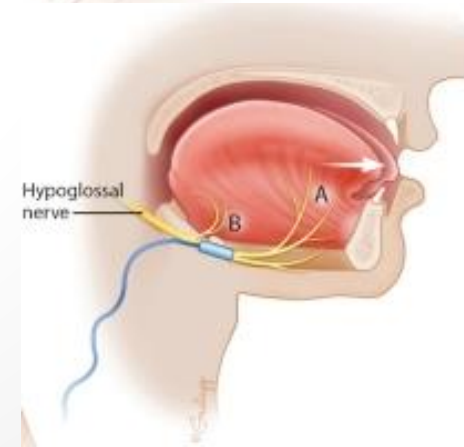
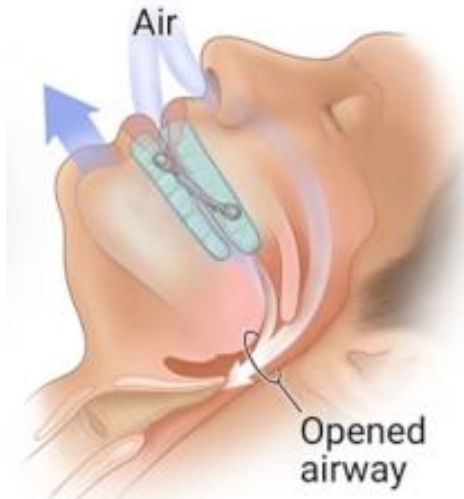
- Diagnóstico

- Poligrafía respiratoria* (si elevada sospecha)
- PSG

*Mujeres: + hipopneas sin desaturación, REM

- IAH

- Apneas/hipopneas (flujo + desaturación o *arousal*)
- 5-15 (leve) / 15-30 (moderado) / >30 (grave)



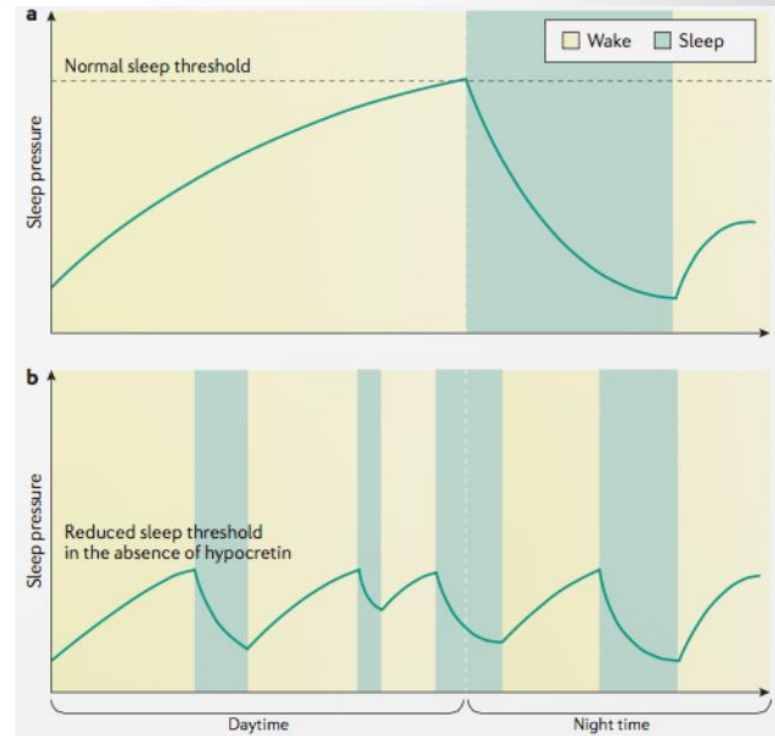
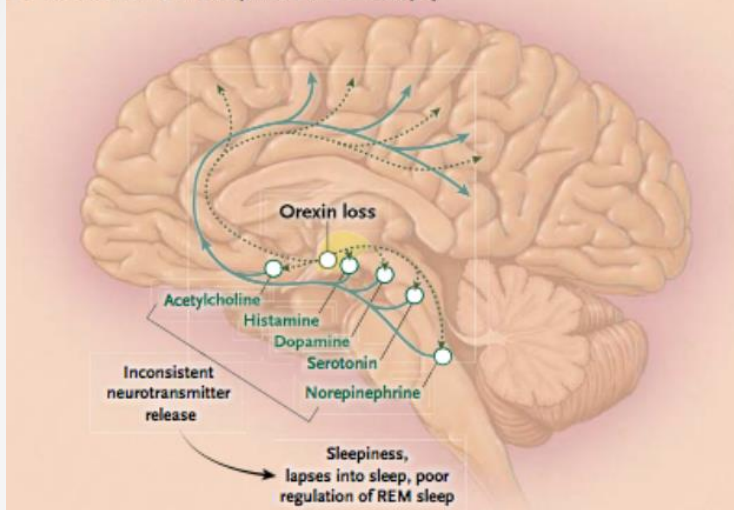
Hipersomnias centrales

Table 1
Characteristics of primary disorders of hypersomnolence

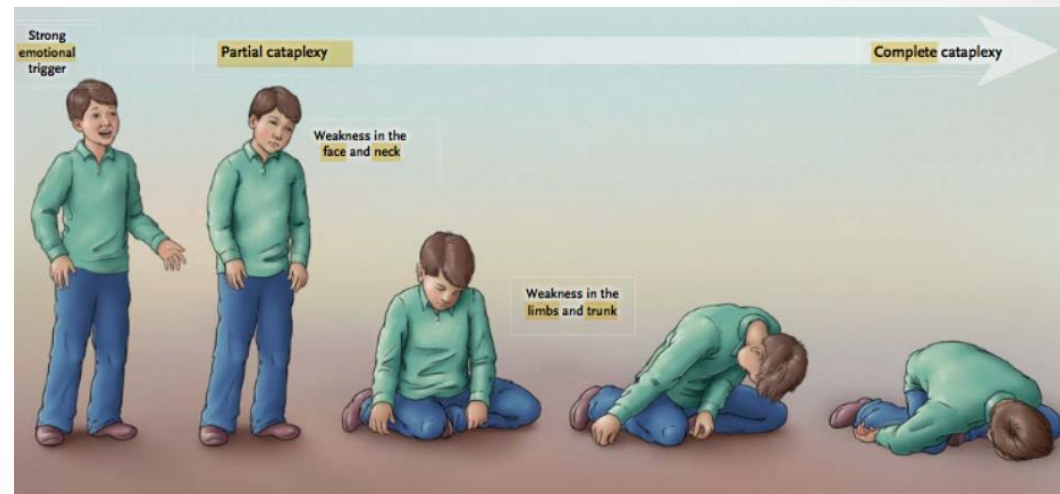
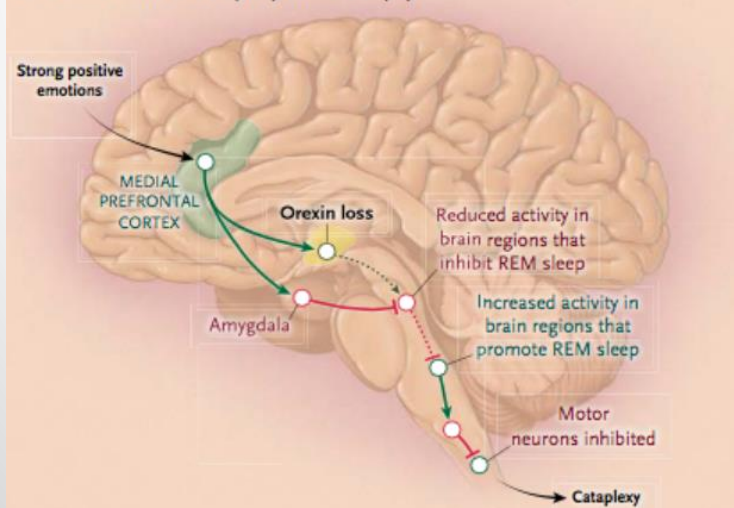
Disorder	Prevalence	Pathogenesis	Clinical Findings	Diagnostic Test Findings
Narcolepsy type 1	25–50 per 100,000 (from multiple studies)	- Hypocretin deficiency - Postinfectious autoimmune	- Hypersomnolence - Cataplexy - Hypnagogic or hypnopompic hallucinations - Sleep paralysis - Dreams during short naps	<8-min mean sleep onset on MSLT <5-min mean sleep latency more specific ≥2 SOREMPs on MSLT and PSG - SOREMP on PSG more specific - Low CSF hypocretin (≤110 pg/mL)
Narcolepsy type 2	20.5 per 100,000 in (Population-based study in Olmsted County, MN by Silber et al ³)	Unknown, may be a syndrome of heterogeneous diseases	- Hypersomnolence - Absence of cataplexy - Sleep paralysis and other features of narcolepsy type 1 may be present but less frequent	<8-min mean sleep onset on MSLT ≥2 SOREMPs - Mainly intermediate or normal CSF hypocretin (>110 pg/mL), though small percentage are low but not deficient
Idiopathic hypersomnia	No epidemiologic information based on ICSD-2 classification (Ohayon ⁴)	Unknown, may be a syndrome of heterogeneous diseases	- Hypersomnolence - Unrefreshing naps - Sleep inertia	<8-min mean sleep onset on MSLT 0–1 SOREMP - Good sleep efficiency on PSG
Recurrent hypersomnia	0.2–1.0 per 100,000 (international estimate by Arnulf et al ⁵)	Unknown	- Recurrent episodes of several days with severe hypersomnolence - Derealization - Hyperphagia - Hypersexuality - Normal sleep and behavior between episodes	- Electroencephalogram shows background slowing - Hypoperfusion in diencephalon and other cerebral regions on PET

Narcolepsia

A Mechanisms of Sleepiness in Narcolepsy



B Mechanisms of Cataplexy in Narcolepsy



Narcolepsia

Debut: adolescente/joven

Hipersomnolencia diurna

Cataplejia (tipo 1)

Ataques de sueño

Sueño nocturno fragmentado

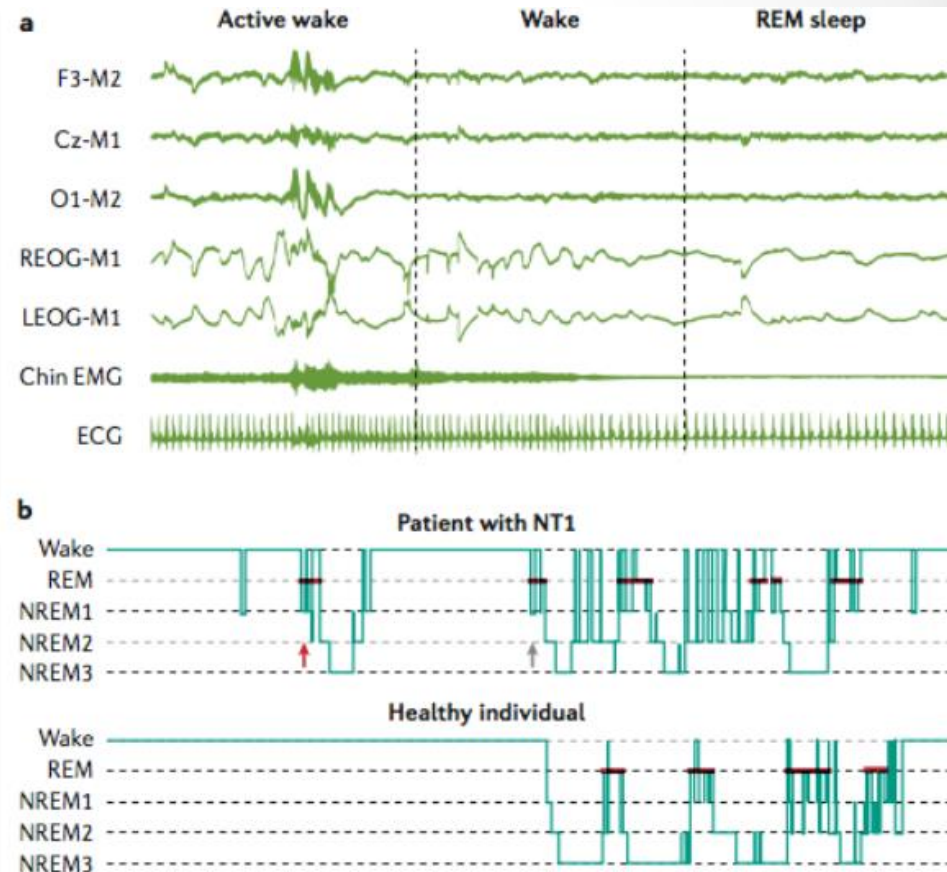
Parálisis de sueño

Alucinaciones hipnagógicas/hipnopómpicas

Hipersomnolencia

MSLT <8min + 2 SOREM

Tipo 1: cataplejia, ↓ orexina LCR



Tratamiento H. centrales

- Higiene de sueño
- Siestas programadas
- Somnolencia excesiva
 - Modafinilo, pitolisant, oxibato
- Cataplejía
 - Antidepresivos
-

	Acción	Potencia Efectos 2 ^{os}	Coste
Modafinilo	DA	+	\$\$
Metilfenidato	MA	++	\$
Antidepresivos	...	+	\$
Oxibato	GHB	++	\$\$\$
Pitolisant	AntiH3	++	\$\$\$

Insomnio

- T. del sueño más frecuente
- Inicio/mantenimiento/despertar precoz
- Disfunción diurna asociada
 - Somnolencia, fatiga, conducta, afecto, rendimiento

- Agudo
- Crónico (>3m)

- **Diagnóstico diferencial:**

Sueño insuficiente

T. ritmo circadiano

AOS

S. piernas inquietas

Sueño corto (no disfunción diurna)

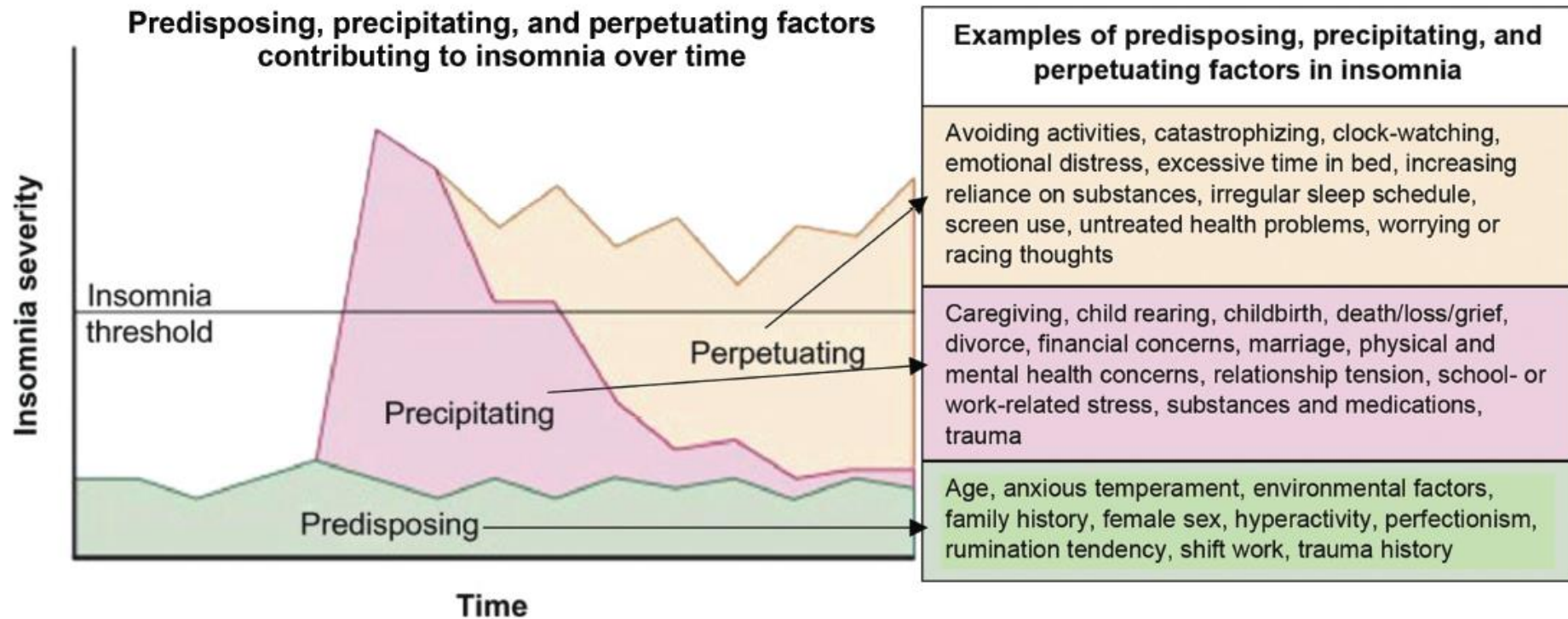


Insomnio: fisiopatología

Hiperarousal

Factores psicosociales

3P de Spielman



Insomnio: tratamiento

- Higiene del sueño

CBT +/- F >>> F

- **CBT-I**

- Restricción
- Control de estímulos
- T cognitiva
- Técnicas de relajación

- Farmacoterapia

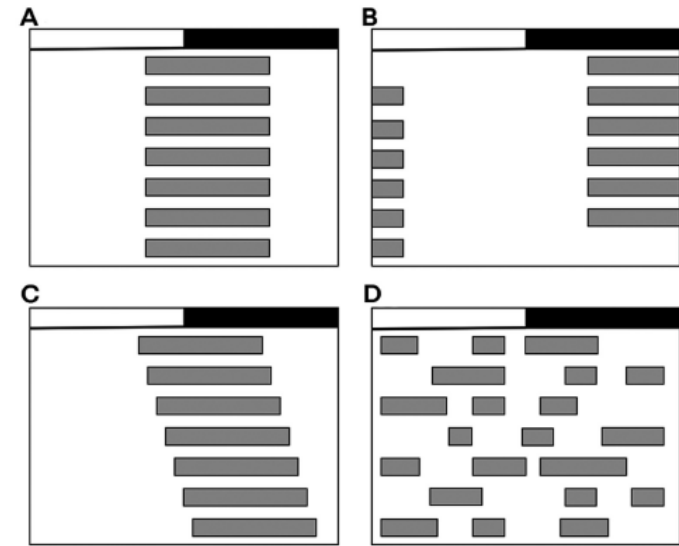
- BZD/Z: corto plazo, precaución >65a
- AD: trazodona, mirtazapina
- Melatonina, Ramelteon
- aORX: suvorexant, daridorexant

Drug	Class	Sedation	Receptor/Transporter										Affinity
			H ₁	5HT _{2A}	5HT _{2C}	α ₁	M	D ₁	D ₂	5HTT	NET		
Sedating Antidepressants													
amitriptyline	tricyclic	+++											
amoxapine	tricyclic	+++											
citalopram	SSRI	+											
clomipramine	tricyclic	++											
desipramine	tricyclic	+											
doxepin	tricyclic	++											
imipramine	tricyclic	+++											
maprotiline	tetracyclic	++											
mirtazapine	NaSSA	+++											
nortriptyline	tricyclic	+											
trazodone	SARI	++											
trimipramine	tricyclic	++											
Non-sedating Antidepressants													
protriptyline	tricyclic	0											
atomoxetine	NRI	0											
bupropion	NDRI	0											
desvenlafaxine	SNRI	0											
duloxetine	SNRI	0											
escitalopram	SSRI	0											
fluoxetine	SSRI	0											
fluvoxamine	SSRI	0											
levomilnacipran	SNRI	0											
milnacipran	SNRI	0											
paroxetine	SSRI	0											
sertraline	SSRI	0											
venlafaxine	SNRI	0											
vilazodone	MMAD	0											
vortioxetine	MMAD	0											

Trastornos del ritmo circadiano

Asincronía entre ritmo biológico y social

- T. por retraso de fase
 - Adolescentes, jóvenes
- T. por adelanto de fase
 - Mayores
- Ciclo sueño-vigilia irregular
 - T neurodesarrollo, neurodegenerativos
- Trabajo a turnos*
- Jet lag



Modificaciones rutina
Siesta programada
Ejercicio
Dieta
Luz ambiental
Hipnóticos (melatonina)
Estimulantes (modafinilo*)

Parasomnias

Types of Parasomnias

NREM-Related



Includes

- Confusional arousal
- Sleepwalking
- Night terrors
- Sleep-related sexual abnormal behavior

REM-Related



Includes

- REM sleep behavior disorder
- Recurrent isolated sleep paralysis
- Nightmare disorder

Other



Includes

- Exploding head syndrome
- Sleep-related hallucinations
- Bedwetting

‘Experiencias o eventos físicos indeseables que ocurren al inicio del sueño, durante el sueño, o al despertar’

Parasomnias NREM

- Trastornos del arousal

- *Despertar incompleto* desde N3

- Agregación familiar
 - Infancia/juventud
 - Estrés/privación sueño

- ☒ Memoria
- ☒ Fx cognitivas sup.
- ☒ Percepción consciente

- Terror nocturno
- Despertar confusional
- Sonambulismo

- Variantes:
conducta alimentaria, sexual



Disociación sueño-vigilia regional en T del arousal

Patrón ≈ NREM

Corteza asociación F-P
Hipocampo

Patrón ≈ vigilia

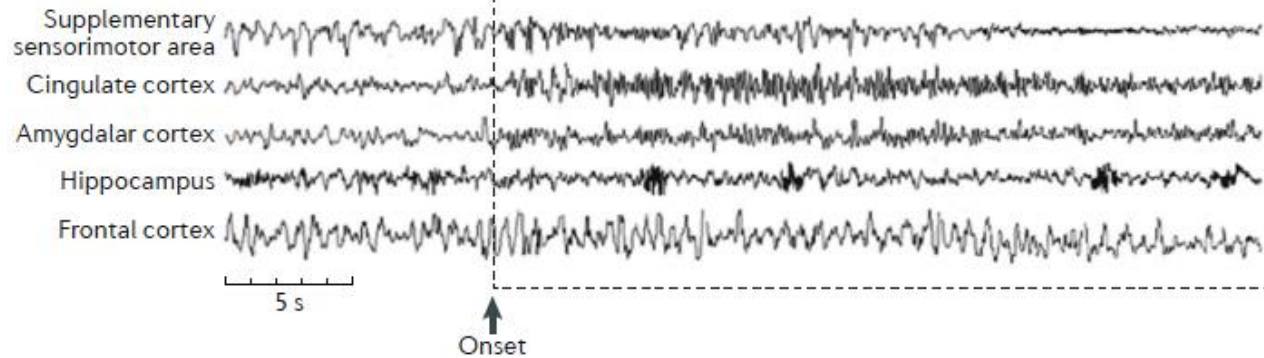
Corteza Motora
Límbico



Slow-wave sleep

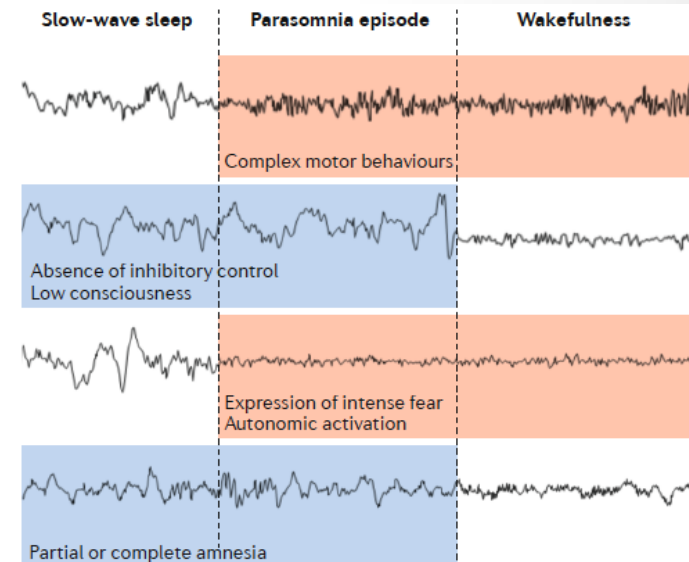
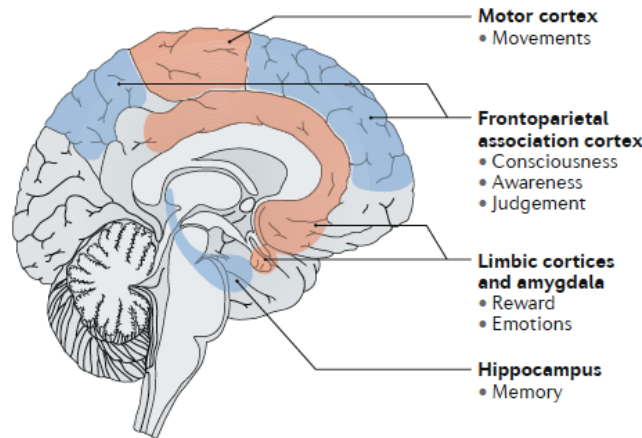


Confusional arousal



Behaviors

bruxism - teeth grinding oral automatisms (chewing, swallowing, lip-smacking)	alimentary
biting - flybiting teeth chattering facio-mandibular myoclonus	defensive / predatory
universal facial expression (fear - pavor etc.) and encoded vocalizations	emotional
pedalling (supine), tetrapod progression (prone) fugue - wandering cyclic legs movements bimanual - bipedal activity	locomotory
repetitive pelvic thrusting	copulatory



Trastorno de conducta del sueño REM

Expresión de sueños como **conductas motoras**

Falta de atonía durante el sueño REM (PSG)

>50 años

Sinucleinopatías

(Parkinson, DC Lewy, AMS)

Fármacos, narcolepsia

Medidas de seguridad

Clonazepam

Melatonina



Síndrome de piernas inquietas

Frecuente (1-2%)

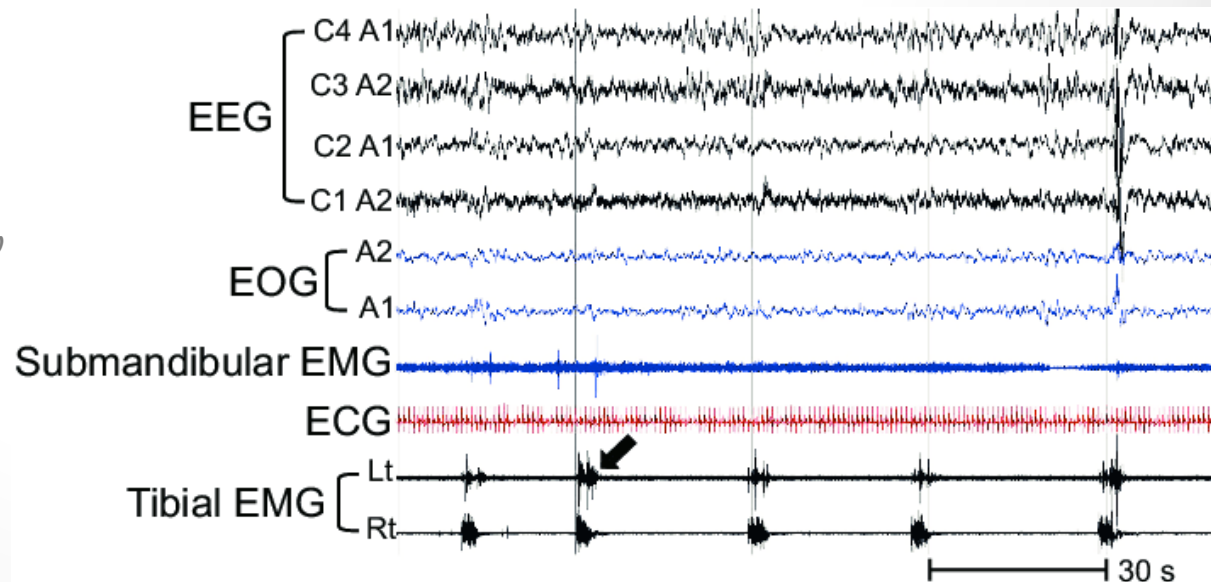
Diagnóstico clínico*

Déficit de hierro, embarazo, ERC, H^a familiar

DxD: calambres nocturnos, acatisia, disconfort posicional, polineuropatía

PSG: 90% PLMs

Periodic limb movements of sleep



SPI: criterios

1. Necesidad de mover las piernas por sensaciones molestas
2. Empeoramiento en reposo
3. Alivio con movimiento/estiramiento
4. Predominio vespertino/nocturno

Reposición de hierro
(ferritina <75ng/mL)

Agonistas DA

Gabapentinoides

Criterios de apoyo:

- H^a familiar
- Presencia de PLMs (PSG)
- Mejoría con dopaminérgicos
- No somnolencia excesiva



Mioclonías del sueño

*Sleep starts/
Sleep jerks*

- Movimiento brusco
- Flexión/extensión
- Generalizado/asimétrico/segmentario

Transición vigilia-sueño (N1)

+ estrés/privación

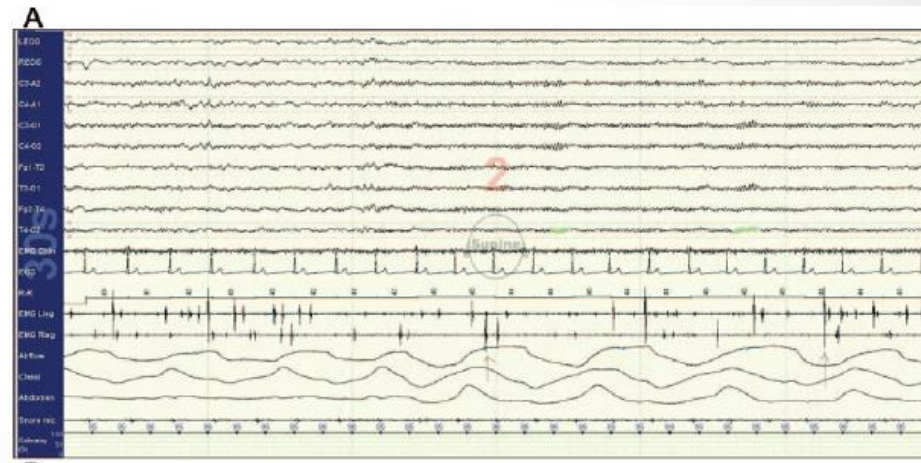
± Fenómenos sensoriales

(sensación de caída, miedo, visual)



Mioclono hípnico fragmentario

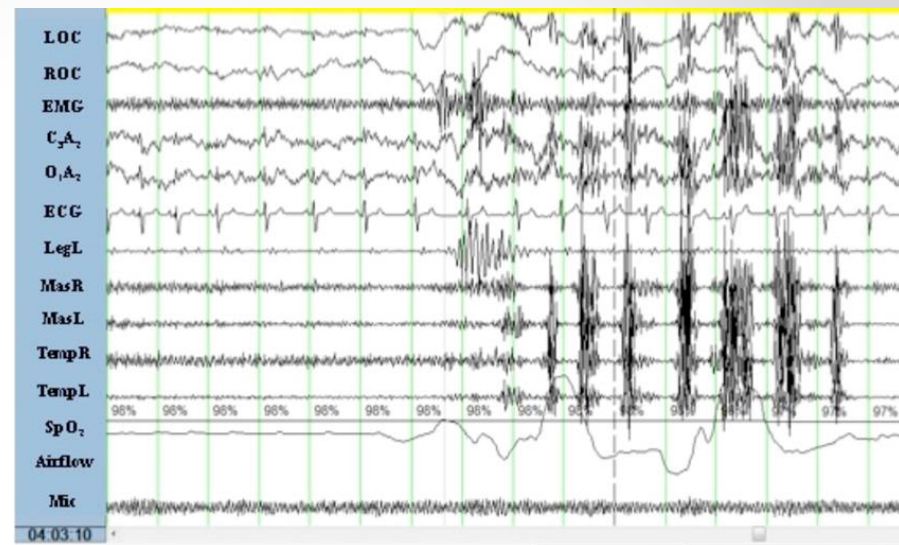
- Breve contracción distal/facial
- Musculatura pequeña
- Sutil/subclínico



Bruxismo

Prevalencia $\approx 10\%$

- Rechinar, apretar los dientes
- Desgaste dental
- Dolor temporo-mandibular, cefalea (al despertar)



Actividad masticatoria rítmica (PSG)



Férula de descarga

Conclusiones

- Sueño: salud física y mental
 - Higiene de sueño
- Insomnio:
 - Primario vs T. del sueño asociado
- Hipersomnia:
 - Sospechar AOS
 - Poligrafía/PSG
 - Narcolepsia
 - Joven con hipersomnia
 - PSG+TLM
- Parasomnias, T movimiento (SPI)

