

# Trastornos del sueño en Enfermedad de Parkinson: una experiencia preliminar

Larisa Fabres, Ledda Aguilera, Mario Díaz, Marcelo Miranda, Adrián Ocampo-Garcés.

## Resumen

**Objetivo:** Describir hallazgos clínicos y polisomnográficos en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) y trastornos del sueño.

**Metodología:** Se realizó: polisomnografía nocturna (PSG), una encuesta para pesquisar trastornos de sueño y otra para evaluar severidad de la EP a 5 pacientes con EP en tratamiento con antiparkinsonianos. Dos de ellos consultaron por trastornos de sueño y en 3 casos la PSG fue parte de la evaluación preoperatoria de cirugía estereotáxica en pacientes parkinsonianos. Cuatro de nuestros pacientes tenían puntajes elevados en escalas de Hoehn-Yahr y UPDRS.

**Resultados:** Todos referían insomnio y sueño poco reparador, 1 somnolencia diurna, 3 aumento de despertares nocturnos, 3 referían «actuar» sus sueños y 3 consumían fármacos para dormir. La PSG mostró en todos baja eficiencia de sueño, prolongada latencia a su inicio y un sueño superficial. En 3 pacientes se observó movimientos periódicos de las piernas (10-28/hora), en 4 casos persistencia del tono muscular en REM y en uno se confirmó un trastorno de la conducta del sueño REM.

**Conclusión:** Todos los pacientes presentaban trastornos del sueño, cuyo origen puede atribuirse a efectos de la EP y/o a los antiparkinsonianos. Enfatizamos la importancia de buscar dirigidamente dichos trastornos y la utilidad de la PSG.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson, trastornos del sueño, insomnio, polisomnografía, trastorno de la conducta del sueño REM.

Unidad de Medicina del Sueño. Departamento de Neurología y Neurocirugía. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Correspondencia: Dra. Larisa Fabres O. Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Departamento de Neurología y Neurocirugía. Santos Dumont 999. Independencia. Santiago de Chile. Fax: 737 8546. larisa.fabres@gmail.com

## Summary

**Aim:** To describe clinical and polysomnographic findings in Parkinsonian patients with sleep disorders

**Methods:** We make a sleep study (polysomnogram), a self report questionnaire of sleep complaints and severity of Parkinson disease to 5 patients on drug treatment. Two of them spontaneously request medical assistance for these complaints and the other 3 patients were assessed as part of pre-surgical evaluation. Most of them were severely affected by the disease according to motor scales.

**Results:** All patients reported insomnia and a sleep of poor quality, 1 complained of diurnal somnolence, 3 reported acting dreams and 3 were using sleeping pills. PSG showed in all poor efficiency of sleep, delayed latency of onset and superficial sleep. In 3 patients pathologic PLMS (periodic limb movement of sleep) were recorded, REM behaviour disorder was detected in 1 case and persistence of muscle tone on REM in 4 cases.

**Conclusion:** All patients had sleep problems, probably secondary to the disease itself or by medication. We emphasize the relevance to look for specific manifestations and the importance of polysomnogram in this evaluation.

## Introducción

En las últimas décadas ha aumentado el interés de la comunidad médica en las alteraciones de sueño asociadas a la Enfermedad de Parkinson (EP). Diversos estudios poblacionales han determinado que entre el 74 y 98%<sup>(1)</sup> de los pacientes con EP refieren trastornos del sueño, cuya etiología es multifactorial. Las patologías más frecuentemente descritas son: trastorno de la conducta del sueño REM (TCR), movimientos periódicos de piernas en sueño (MPPS)<sup>(2)</sup>, somnolencia diurna excesiva (SDE)<sup>(3)</sup> e insomnio.

La evaluación rutinaria de los pacientes con EP no incluye interrogarlos acerca de trastornos del sueño y cuando hay quejas espontáneas, éstas suelen ser atribuidas exclusivamente a limitaciones motoras y psiquiátricas de la enfermedad. Sin embargo, los trastornos de sueño pueden afectar la calidad de vida de los pacientes, por lo que es esperable que

su identificación y tratamiento incidan positivamente en ella .

Nuestro interés se centró en reconocer clínicamente distintos tipos de trastornos de sueño en pacientes con EP avanzada y resaltar la importancia de la Polisomnografía en su diagnóstico definitivo.

## Pacientes y método

Los pacientes de este estudio fueron evaluados en la Unidad de Medicina del Sueño del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, durante el periodo diciembre de 2001 a julio de 2003. Se reclutaron 5 pacientes adultos: dos de ellos consultaron espontáneamente por trastornos de sueño y otros tres fueron evaluados como parte del estudio preoperatorio para cirugía estereotáxica.

La severidad de la EP se estimó mediante la aplicación de las escalas de Hoehn-Yahr y UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

A cada paciente se aplicó un cuestionario modificado para la pesquisa de trastornos de sueño<sup>(4)</sup>, evaluando percepción y calidad del sueño, hábitos para el dormir, horas de sueño y número de despertares nocturnos y sus causas. Además, la presencia de somnolencia diurna excesiva, ronquido, apneas de sueño, insomnio, parasomnias y otros fenómenos motores nocturnos (sonambulismo, bruxismo, actuar los sueños, movimientos de piernas, parálisis del sueño, alucinaciones, sueños vívidos, pesadillas). Finalmente se interrogó con respecto a otros malestares físicos durante el dormir (cefalea, sudoración, congestión u obstrucción nasal, angina, calambres nocturnos) y se consignó el uso de fármacos.

A cada paciente encuestado se le realizó un estudio polisomnográfico nocturno basal en equipo Cadwell-Easy Sleep 1.6, con montaje de 19 canales: 8 de EEG, 2 de EOG, EMG de

# Tabla 1

Características de la muestra

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Edad (años)	33	75	62	49	62
Género	Varón	Varón	Varón	Varón	Mujer
Años de enfermedad	14	10	8	12	5
Tiempo de tratamiento	12 años	10 años	6 años	10 años	5 años
Dosis L-dopa	875mg	750mg	750 mg	750mg	875 mg
Otros antiparkin-sonianos (dosis/día)	AM 300mg, BC 15mg,	PX 0,75mg	AM300mg, BC 15mg TC 300 mg,	BC 20mg, TC 300mg, AP sc	AM 300mg, BC 15mg,
Severidad EP (off) UPDRS/H-Y	41/4	15/1,5	60/5	51/5	74

AM: amantadina; BC: bromocriptina; PX: pramipexole; TC: tolcapone; AP: apomorfina  
EP: Enfermedad de Parkinson; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; H-Y: Escala de Hoehn y Yahr.

mentón, sensor de ronquido, movimiento de las piernas, ECG, flujo oronasal, excursión torácica y abdominal, saturación de oxígeno y sensor de posición. Toda la información fue posteriormente revisada y corregida por el médico investigador. La etapificación del sueño se hizo en base a los criterios de Rechtschaffen y Kales<sup>(5)</sup>.

Los parámetros de la PSG analizados fueron: tiempo total de sueño, eficiencia de sueño, latencia al inicio del dormir, latencia al primer ciclo REM, tiempo en vigilia después de iniciado el sueño y porcentajes de sueño superficial, profundo y REM. Índice de eventos respiratorios (Nº de apneas más hipopneas por hora de sueño), saturación de oxígeno promedio y porcentaje del tiempo saturando bajo 90%, índice de ronquido, índice de movimientos periódicos de las piernas, pesquisa de trastornos del ritmo cardíaco y posición corporal. Durante el sueño REM se buscó dirigidamente la persistencia de tono muscular y la aparición de actos motores.

## Resultados

La edad de los pacientes fluctuó entre 49 y 75 años de edad (4 varones y una mujer), con una duración promedio de la enfermedad de 10 años. Todos estaban en tratamiento con L-dopa asociada a otros fármacos antiparkinsonianos (Tabla 1).

En la tabla 2 se muestran los principales resultados obtenidos de la encuesta y de la polisomnografía. Todos los pacientes se quejaron de un sueño poco reparador y algún tipo de insomnio, predominando el de conciliación. En dos casos la queja apuntaba a problemas de mantención del sueño con 4 a 5 despertares nocturnos asociados a urgencia miccional, sed, calor, ruidos y hambre. La mayor parte de los pacientes refirió dormir 5 a 6 horas, sólo 1 señaló dormir 9 horas. Tres pacientes consumían algún fármaco como hipnótico (amitriptilina, lorazepam y clonazepam). Sólo uno refirió elevada somnolencia diurna. Cuatro de los pacientes referían conductas motoras violentas.

## Tabla N° 2

Principales resultados de la encuesta y hallazgos polisomnográficos

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Percepción del sueño	Poco reparador	Poco reparador	Poco reparador	Poco reparador	Poco reparador
Tipo de insomnio	Conciliación y despertar precoz	Mantención	Mantención	Conciliación y despertar precoz	Conciliación
Despertares nocturnos	2	4-5	5	1-2	2
TTS (hrs)	5,1	5,4	1,8	3,8	4,4
Latencia sueño (min)	138	46,5	175	126	164,5
Eficiencia (%)	68	62	21	43	51
Vigilia en sueño (min)	17	26,5	241	240	113,5
Índice de MD	20,0	6,3	15,3	18,5	35,7
MPPS	16	0,4	3,8	10,1	28,4
Tono en REM	Sí	Sí	Sí	(*)	Sí

(\*): Paciente no presentó sueño REM

TTS: Tiempo total de sueño; MD: microdespertares; MPPS: movimientos periódicos de las piernas

tas durante el dormir, destacando que uno de ellos señaló literalmente "actuar sus sueños".

La PSG mostró en todos una baja eficiencia de sueño con un tiempo total de sueño disminuido y aumento en el tiempo total de vigilia (Tabla 2). Cuatro, tenían latencias prolongadas al inicio del dormir, que en general superaban los 120 minutos. Se observó importante reducción o ausencia de etapas profundas de sueño (0-5% del tiempo total de sueño, TTS) y disminución del sueño REM (0-14% del TTS) en todos los pacientes.

En tres pacientes se observó aumento en el índice de movimientos periódicos de las piernas (normal menor de 10/hora de sueño) y en un caso un Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño moderado.

Con respecto a las alteraciones del sueño REM cabe destacar que en cuatro de los cinco pacientes se pesquisó persistencia del tono muscular. Un varón de 75 años presentó además una conducta violenta coincidente

con el registro de sueño REM en la PSG. El paciente habló asustado, intentó incorporarse y movilizó ampliamente las extremidades, incidente que no recordó a la mañana siguiente. En este caso la polisomnografía confirmó un trastorno de la conducta del sueño REM, destacando que el paciente relataba episodios similares desde antes del inicio de la EP, los que se agravaron después del diagnóstico de ésta.

### Discusión

Los pacientes aquejados de enfermedad de Parkinson idiopática (EP) no sólo sufren las ya conocidas alteraciones motoras extrapiramidales de rigidez, temblor e hipoquinesia sino que además presentan una elevada prevalencia de trastornos del sueño, la que es cercana al 80%<sup>(1)</sup>.

La encuesta aplicada a nuestros pacientes nos permitió evidenciar la gran cantidad de quejas asociadas al dormir. El hallazgo más

significativo fue que todos los pacientes manifestaron tener un sueño poco reparador e insomnio, lo que puede ser explicado en algunos casos por la presencia de frecuentes despertares nocturnos y dificultades en la conciliación y/o mantención del sueño. En la literatura se señalan prevalencias de insomnio de hasta un 66% en la EP<sup>(6)</sup>. En este aspecto la PSG mostró aumento severo en la latencia al inicio del dormir, eficiencias de sueño muy disminuidas, la casi ausencia de etapas profundas de sueño NREM (sueño reparador) y un aumento del tiempo en vigilia después de iniciado el sueño.

Tres de los cinco pacientes referían conductas violentas al dormir. La PSG de uno de los pacientes, que al interrogatorio reportaba "actuar sus sueños", confirmó un TCR. El TCR fue descrito por primera vez en 1986 por Schenck et al<sup>(7)</sup> como entidad aislada y se presenta aproximadamente en uno de cada cuatro pacientes con EP<sup>(8,9)</sup>, correspondiendo casi el 90% a varones de edad avanzada. Se caracteriza por la pérdida de la atonía normal del REM y agitación psicomotora como si literalmente el paciente «actuara» sus sueños. Este trastorno implica serios riesgos físicos para el paciente y su acompañante, provoca un sueño poco reparador y consecuentemente empeora la calidad de vida de los enfermos. Tal como fue relatado por nuestro paciente, el TCR puede debutar varios años antes de iniciarse la EP<sup>(10)</sup>, lo que concuerda con otros autores quienes han observado que un 38% de los pacientes en quienes se diagnostica un TCR idiopático desarrollarán parkinsonismo con una latencia de hasta 5 años.

Si bien la PSG confirmó un TCR en un caso, en prácticamente todos los registros se observó persistencia del tono muscular en REM, lo cual podría estar en relación a manifestaciones subclínicas de este trastorno. Un aspecto muy

interesante resulta la propuesta de Eisensehr et al<sup>(11)</sup> de un "trastorno subclínico del sueño REM" en pacientes aquejados de EP y controles. Esta condición está definida arbitrariamente como "persistencia de actividad muscular durante más de 15% del sueño REM en la PSG, sin movimiento visible" y su importancia está aún por definir; sin embargo se ha sugerido que su identificación en sujetos aparentemente sanos puede ser la manifestación inicial de una EP hasta ese momento en fase asintomática<sup>(12)</sup>.

Las alteraciones de sueño asociadas a la EP pueden empeorar la calidad de vida de los pacientes, por lo que nos parece fundamental que sean interrogadas dirigidamente. Es destacable la utilidad del estudio polisomnográfico, el cual además de objetivar algunas de las quejas permitió diagnosticar movimientos periódicos de las piernas, síndrome de apneas del sueño y TCR, evaluando además la calidad del sueño. Sugerimos solicitar este estudio como medio para clarificar el diagnóstico y escoger una alternativa terapéutica de acuerdo a la magnitud del problema.

A partir de esta experiencia preliminar, donde destaca la magnitud de los trastornos de sueño encontrados en todos nuestros pacientes, se implementará un cuestionario sencillo sobre trastornos del sueño aplicable a pacientes en control ambulatorio por EP. Esto permitirá obtener datos sobre una población mayor. Otro aspecto interesante es evaluar y objetivar el real impacto que tienen estos trastornos, los que creemos agravan una calidad de vida ya deteriorada por la enfermedad de base.

## Referencias

1. Kumar S, Bathia M, Behari M. Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *Mov Dis* 2002;17: 775-781.
2. Wetter TC, Collado-Seidel V, Pollmacher T, Yassouridis A, Trenkwalder C. Related Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Sleep* 2000; 23: 361-7.
3. Rye DB, Bliwise DL, Dihenia B, Gurecki P. Daytime sleepiness in Parkinson's disease. *J Sleep Res* 2000; 9: 63-9.
4. Guilleminault C. "Sleeping and waking disorders: Indications and techniques". California Editorial Addison-Wesley Publishing Company, 1982; 383-413.
5. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain information service. University of California. Los Angeles 1968.
6. Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord* 1999; 14: 922-7.
7. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep* 1986; 9: 293-308.
8. Comella CL, Nardine TM, Diederich NJ, Stebbins GT. Sleep-related violence, injury, and REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 526-9.
9. Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompre S, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology* 2002; 59: 585-9.
10. Aldrich MS. Parkinsonism. En: Kryger MH, Roth T, Dement W, ed. *Principles and practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 1051-1057
11. Eisensehr I, Linke R, Tatsch K, Kharraz B, Gildehaus JF, Wetter CT, et al. Increased muscle activity during rapid eye movement sleep correlates with decrease of striatal presynaptic dopamine transporters. IPT and IBZM SPECT imaging in subclinical and clinically manifest idiopathic REM sleep behavior disorder, Parkinson's disease, and controls. *Sleep* 2003; 26: 507-12.
12. Olanow CW, Schapira AH, Roth T. Waking up to sleep episodes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15: 212-5.

### Nota:

Agradecimientos a la Dirección del Hospital Clínico de la Universidad de Chile por las facilidades otorgadas para completar el presente estudio y a la Sra. Carmen Melo por la asistencia técnica.