

Trastornos del sueño y depresión en la enfermedad de Parkinson

Sleep Disorders and depression in Parkinson's Disease

Fernanda Farfán Alé¹, Agustín Folgueira¹, Sofía Luján¹, Agustina Furnari¹, Marcela Ponce de León¹, Stella Maris Valiensi¹

Resumen

Los trastornos del sueño son comunes en la enfermedad de Parkinson. El objetivo de este trabajo de tipo retrospectivo fue diagnosticar disturbios del sueño analizando la macroestructura del sueño y otras variables en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Método:* Se evaluaron variables sociodemográficas, clínico/farmacológicas, escala de somnolencia de Epworth, Índice de depresión de Beck y polisomnografía de pacientes con enfermedad de Parkinson. Se utilizó media, desvío estándar, t test student y chi-square. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se usó SPSS (Chicago SPSS Inc.) 18. El estudio fue aprobado por el comité de bioética de la investigación. Se estudiaron 44 pacientes, 33 varones, edad media 71 (rango 52-90), escala de somnolencia de Epworth: 7.7 ± 6 (normal), Índice de depresión de Beck: 13 ± 8 puntos (patológico). *Resultados:* A mayor edad, el tiempo despierto después de iniciado el sueño ($p=0.03$) fue mayor y menor la eficiencia de sueño ($p=0.02$). La media de estadio N3 fue 37.2% mujeres vs 24.7% en los varones ($p=0.02$). El índice de apneas hipopneas fue de grado patológico en 79.5% ($n=35$). Se diagnosticó síndrome de apneas-hipopneas en la mayoría de los pacientes, seguido de insomnio y parasomnias del REM. El incremento del porcentaje de estadio N3 pocas veces fue reportado en la literatura. A mayor edad, se constataron más cambios en la macroestructura y disturbios del sueño.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson - Polisomnografía - Trastornos del sueño.

Abstract

Objectives: Sleep disorders are common in Parkinson's disease (PD). To diagnose sleep disturbances analyzing the sleep macrostructure and other variables in PD. *Method:* The cross-sectional, retrospective study in PD patients. Sociodemographic, clinical/pharmacological variables, Epworth sleepiness scale (ESS), Beck depression index (BDI) and polysomnography of patients with Parkinson's disease. Frequency, mean, standard deviation analysis were obtained. The variables were compared using t test student, univariate ANOVA and chi-square. A $p < 0.05$ was considered significant. SPSS (Chicago SPSS Inc.) 18 was used. The n were 44 patients, 33 men, mean age 71 (range 52-90), ESS 7.7 ± 6 (normal), BDI 13 ± 8 points (pathological). *Conclusions:* At older age, the time awake after sleep began ($p=0.03$) was greater and lower sleep efficiency ($p=0.02$). The average percentage of stage of N3 sleep was 37.2% in women vs 24.7% in men ($p=0.02$). Hypopnea apnea index was pathological grade at 79.5% ($n=35$). We diagnose apnea hypopnea syndrome in the majority, insomnia and REM parasomnias. The increase in the percentage of stage N3 was rarely reported in the literature. At older age were more changes in the macrostructure and more sleep disturbances.

Keywords: Parkinson Disease - Polysomnography - Sleep disorders.

RECIBIDO 6/5/2021 - ACEPTADO 19/9/2021

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autoras de referencia:

Fernanda Farfán Alé

mfernandafarfanale@gmail.com

Stella Maris Valiensi

stellamaris.valiensi@hospitalitaliano.org.ar

Lugar de realización del trabajo: Laboratorio de sueño de adultos, Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Introducción

Los disturbios del sueño (DS) son comunes en la enfermedad de Parkinson (EP) y afectan negativamente a la calidad de vida de estos pacientes (Chaudhuri, Healy & Schapira, 2006; Menza et al., 2010).

Los trastornos de sueño que presentan incluyen insomnio; trastornos respiratorios; trastornos del movimiento como el Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) o como los Movimientos Periódicos de las Extremidades durante el Sueño (PLMS); parasomnias como son los Trastornos del Comportamiento del Sueño REM (RBD) y alteraciones del ritmo circadiano (Chaudhuri, Healy & Schapira, 2006; Menza et al., 2010; Zoccolella et al., 2011). También experimentan Somnolencia Excesiva Diurna (ESD) causada por disturbios nocturnos durante el sueño, uso de medicamentos dopaminérgicos, depresión o por hipersomnia de origen central (Arnulf & Leu-Semenescu, 2009; Littner et al., 2005; Menza et al., 2010; Mitra & Chaudhuri, 2009; Zoccolella et al., 2011).

La polisomnografía nocturna (PSG) es el método de medición objetiva de parámetros de la arquitectura del sueño que se utiliza para diagnósticos de disturbios del sueño (Epstein et al., 2009; Kushida et al., 2005; Littner et al., 2003). Mediante este método (Cochen De Cock et al., 2010; Comella et al., 1993; Diederich et al., 2005a; Diederich et al., 2005b; Eisenstein et al., 2001; Gonzalez-Naranjo et al., 2019; Happe et al., 2005; Maria et al., 2003; Rye et al., 2000; Shpirer et al., 2006; Trotti & Bliwise, 2010; Wailke et al., 2011; Wetter et al., 2001), se ha podido relacionar estos disturbios con la evolución de la enfermedad. Son pocos los estudios objetivos realizados para diagnosticarlos y evaluar la posibilidad de tratamiento a fin de mejorar la calidad de vida, por lo que con este trabajo se procedió a diagnosticar estos disturbios analizando la macroestructura del sueño y otras variables en EP.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se analizó una base de datos de recolección sistemática de 5622 polisomnografías nocturnas con oximetría, en pacientes adultos, durante 26 meses, incluyéndose sólo pacientes con diagnóstico de EP idiopática confirmado por historia clínica que, por diversos motivos de consulta relacionados a patologías del sueño, habían sido derivados al laboratorio de sueño para realizarse el estudio en forma ambulatoria desde las 22:30 hasta 06:30 horas. Se dividió en grupos de 40 a 69 años (grupo 1) y de 70 o más (grupo 2).

Como criterios de inclusión los pacientes debían tener diagnóstico de EP idiopática, y se excluyeron otros parkinsonismos, pacientes internados, los casos con tiempo total de registro inferior a 120 minutos constatado por PSG y a aquellos que no habían respondido ninguna de las preguntas del cuestionario solicitado rutinariamente por el laboratorio.

Se registró peso y talla, uso de fármacos como levodopa o agonistas dopaminérgicos, antidepresivos y benzodiazepinas en forma rutinaria el último mes, auto-reporte de la Escala de somnolencia de Epworth (ESE), que aporta información acerca de los estados de somnolencia y consta de ocho ítems, con un rango 0-24 y punto de corte patológico mayor de 10 (Jimenez Correa et al., 2009).

Algunos sujetos completaron además el Inventario de Depresión de Beck (IDB). Los puntos de corte aceptados para graduar la severidad fueron: depresión ausente 0-9 puntos; depresión leve 10-18 puntos; depresión moderada 19-29 puntos; depresión grave 30 o más puntos (Breñilla & Rodríguez, 2006; Vázquez & Sanz, 1999).

La PSG registraba electroencefalograma, electro-oculograma, electromiograma de mentón, electrocardiograma, cinturón torácico y abdominal, flujo aéreo sensado por cánula y/o termistor nasal, ronquidos, electromiograma de miembros inferiores, oximetría de pulso y posición corporal. Los datos fueron procesados de acuerdo con el Manual de Scoring de la Asociación Americana de Medicina del Sueño (Berry et al., 2015; Iber et al., 2007).

Se analizó el tiempo total del sueño (TTS), que corresponde al tiempo de sueño durante el tiempo del registro; la eficiencia de sueño, es decir, el TTS dividido el tiempo total de registro, multiplicado por 100, considerando un valor normal $\geq 85\%$; la latencia de inicio del sueño (LIS), que es el tiempo que la persona tarda en dormirse desde que se apagaron las luces (normal de 5 a 30 minutos); la latencia de inicio de sueño REM (lat. REM), o sea el tiempo desde que el sujeto se queda dormido hasta primer estadio de sueño REM (normal de 70 a 120 minutos); el tiempo despierto después de iniciado el sueño (WASO), o sea el tiempo que permaneció despierto después de iniciado el sueño (patológico ≥ 60 minutos); el número de arousal, que es el número de micro despertares definidos como cambios en el EEG en los diferentes estadios de sueño de >3 segundos y <15 segundos de duración (patológico >15 por hora); los porcentajes de estadios de sueño considerados normales para la vigilia o W (por su abreviatura en inglés) que es $<5\%$,

y para sueño estadio N1=2-5%, N2= 45-55%, N3=13-23% y REM= 20-25% (Kryger et al., 2017). En cuanto a la función respiratoria, apnea e hipopnea, se definieron como cese total o parcial de la respiración por 10 o más segundos. El índice de apneas e hipopneas por hora de sueño (IAH) se consideró normal con menos de 5 eventos por hora.

Los diagnósticos de desórdenes de sueño diagnosticados por PSG fueron: insomnio consistente en la presencia de sueño fragmentado, aumento de la latencia de inicio del sueño y/o WASO incrementado.

El síndrome de apneas hipopneas (SAH) fue definido como de grado leve cuando el IAH era de 5-14.9, moderado de 15-29.9 y severo de 30 o más.

Las parasomnias del REM se definieron como la presencia de REM sin atonía y/o trastorno del comportamiento del sueño REM (RBD) con actividad muscular excesiva sostenida en, al menos, el 50% de la época de 30 segundos o la presencia de actividad muscular transitoria excesiva en, al menos, 5 mini períodos de 3 segundos y/o documentación de conductas anormales en REM observadas mediante video.

Para los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, consistentes en movimientos de extremidades, abruptos y periódicos, que interrumpen la continuidad del sueño, se estableció un índice patológico = > 15.

Para el análisis estadístico se realizó análisis de frecuencia, media y desvío standard. Las variables fueron comparadas utilizando t test student, ANOVA univariado y chi-square. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se usó SPSS (Chicago SPSS Inc.) 18.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires con el número 3862.

Resultados

Se incluyeron 44 pacientes, de los cuales el 75% (33) fueron varones, la edad (rango 52-90 años), media de 71 ± 8 años, el índice de masa corporal (IMC) fue de 28.6 ± 4.57 kg/m² (rango 19-41,5).

En la *tabla 1* se describen las características de la PSG y otras variables como la ESS que fue de 7.77 ± 5.94 (rango 0-24) encontrándose la mayoría dentro de los valores normales. El IDB fue evaluado en 28/44 pacientes, con una media de 13 ± 8.4 puntos (rango 0-29), compatible con síndrome depresivo leve.

En la *tabla 2* se expresan los diagnósticos obtenidos siendo el SAHS el de mayor porcentaje, seguido de insomnio.

En la *tabla 3*, donde se comparan las variables polisomnográficas según la edad de los pacientes con

EP, el grupo 2 (70 o más años) tuvo más cambios en la macroestructura como WASO mayor; tendencia a tener mayor porcentaje de N3 ($p=0.09$) y menor porcentaje de N2 ($p=0.08$), sumado a menor eficiencia del sueño y menor número de arousals.

Al comparar mediante t de student, el efecto farmacológico sobre variables anómalas de la macroestructura del sueño, como el porcentaje de N3 y REM (*ver Tabla 4*), se encontró que los pacientes que tomaban antidepresivos tuvieron menor porcentaje de REM.

No halló influencia de las parasomnias del REM sobre los porcentajes de N3.

Discusión

Como diagnóstico de disturbios del sueño por polisomnografía se verificó que más de la mitad de los pacientes tuvieron nóstico de SAHS, si bien la literatura reporta un porcentaje de 20-40%. Las teorías que favorecen la presencia de SAHS en EP son la disfunción autonómica, la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia anómala que altera el control ventilatorio; la hipocinesia y la rigidez de la vía aérea superior, que favorece los eventos obstructivos; la fragmentación del sueño y la colapsabilidad de la vía aérea. El SAHS produce cambios hemodinámicos que favorece el depósito patológico de alfa sinucleína (que se encuentra en los enfermos con EP), cuya depuración se realizaría al dormir, por lo que el SAHS favorece el incremento del estrés oxidativo y neuroinflamación, favoreciendo el deterioro cognitivo (Gaig & Iranzo, 2012; Kaminska et al., 2015; Parra et al., 2018) en esta enfermedad.

El insomnio fue el segundo diagnóstico. Los reportes encontrados en la bibliografía refieren que afecta a más del 75% de los EP y en nuestro estudio se verificó en más de la mitad de los sujetos estudiados. Se observó un incremento del número de arousals y despertares prolongados, encontrando valores de arousal patológico sobre todo durante los primeros años; y WASO patológico, que origina la pérdida de la continuidad del sueño (Wetter et al., 2000), además de correlacionarse con la gravedad del trastorno subyacente, incrementando el temblor, la rigidez o la bradicinesia. Existen factores que predicen la aparición de insomnio en esta enfermedad como por ejemplo el sexo femenino que fue solo un tercio en nuestra muestra, pero además la coexistencia de depresión, y el tiempo de evolución de la enfermedad. Las consecuencias del insomnio suelen ser somnolencia diurna, cuya presencia no se pudo demostrar mediante la ESS, pero también fatiga, ansiedad, reducción de la calidad

Tabla 1. Evaluación de variables polisomnográficas, somnolencia y depresión en EP

Variables de polisomnografía evaluadas	EP n=44			
	Mínimo	Máximo	Media	DS
Tiempo total de registro (min.)	197,5	669,0	410,55	97,36
Tiempo total de sueño (min.)	103,0	401,5	268,23	61,43
Latencia de inicio de sueño (min.)	0,0	211,0	38,193	50,45
Latencia de inicio de REM (min.)	36,5	311,5	151,69	66,72
Despertares (número)	2	61	15,95	13,04
Despierto luego de dormido (min.)	3,8	219,0	86,66	56,54
Eficiencia de sueño (%)	33	98,0	67,43	17,05
Porcentaje N1	0,6	13,4	4,489	3,03
Porcentaje N2	18,1	82,4	53,11	14,78
Porcentaje N3	5,3	70,9	27,86	15,64
Porcentaje REM	1,0	29,0	14,54	7,77
Saturación mínima de oxígeno	62,8	93,5	87,01	6,74
Saturación media de oxígeno	84,6	97,0	93,33	2,14
Saturación de oxígeno menor 90%	0,0	163,2	14,37	31,35
Duración evento respiratorio promedio	11,4	53,0	25,04	9,25
Duración de evento respiratorio más prolongado en minutos	12,8	151,8	70,91	33,79
Frecuencia cardíaca media (latidos por minuto)	47,3	88,5	65,26	9,89
Índice de apneas hipopneas e/h (IHA) total	0,3	96,7	19,62	19,22
Índice de apneas hipopneas e/h en NREM (IHA NREM)	0,0	95,7	18,77	19,46
Índice de apneas hipopneas e/h en REM (IHA REM)	0,0	113,1	22,43	22,35
Índice de apneas hipopneas centrales	0,0	9,9	0,28	1,50
Movimientos periódicos de las extremidades (PLMS)	0	58	15,79	16,70
Escala de somnolencia de Epworth	0	24	7,77	5,94
Índice de depresión de Beck	0	29	13	8,4

Tabla 2. Diagnósticos realizados mediante polisomnografía de desórdenes del sueño en EP

Diagnósticos realizados por polisomnografía	n	% del total
Estudio normal	1	2,3%
SAHS de grado leve	13	29,5%
SAHS de grado moderado	11	25,0%
SAHS de grado severo	11	25,0%
Movimientos periódicos de piernas (PLMS)	19	43,2%
Insomnio	24	54,5%
Parasomnias del sueño REM (RWA + RBD)	26	59,1%
Parasomnia del sueño REM específicamente RBD	10	22,7%

SAHS: síndrome de apneas hipopneas; RWA: REM sin atonía; RBD: trastorno del comportamiento del sueño REM.

Tabla 3. Comparación de variables polisomnográficas según la edad en los pacientes con EP

Variables polisomnográficas evaluadas	40 a 69 años n=21		70 o más años n=23		p
	Media	DS	Media	DS	p
Tiempo total de registro (min.)	394,41	93,02	425,28	100,91	0,299
Tiempo total de sueño (min.)	284,4	59,9	253,46	60,93	0,095
Latencia de inicio de sueño (min.)	27,17	47,53	48,26	51,95	0,169
Latencia de inicio de REM (min.)	131,76	53,08	169,89	73,57	0,057
Despertares (número)	20,10	15,09	12,17	9,69	0,043
Despierto luego de dormido (min.)	67,60	43,59	104,06	62,09	0,031
Eficiencia de sueño (%)	73,73	14,70	61,67	17,28	0,017
Porcentaje N1	4,72	3,11	4,27	2,99	0,628
Porcentaje N2	57,19	11,79	49,39	16,43	0,080
Porcentaje N3	23,79	10,16	31,59	18,80	0,099
Porcentaje REM	14,30	7,94	14,76	7,78	0,848
Saturación mínima de oxígeno	86,25	6,96	87,71	6,60	0,480
Saturación media de oxígeno	93,07	1,60	93,57	2,55	0,451
Saturación de oxígeno menor 90%	15,31	27,35	13,51	35,19	0,851
Duración evento respiratorio promedio	23,10	9,19	26,80	9,14	0,188
Duración de evento respiratorio más prolongada en minutos	70,11	39,14	71,65	28,94	0,882
Frecuencia cardíaca media (lat. p minuto)	67,36	11,9	63,34	8,31	0,180
Índice de apneas hipopneas (IAH) total	24,46	23,81	15,20	12,81	0,111
Índice de apneas hipopneas e/h en NREM (IAH NREM)	23,67	24,05	14,30	13,07	0,112
Índice de apneas hipopneas e/h en REM (IAH REM)	25,61	27,08	19,52	17,04	0,372
Índice de apneas hipopneas centrales	0,075	0,34	0,470	2,06	0,391
Movimientos periódicos de las extremidades	11,45	16,65	19,75	16,07	0,100
Escala de somnolencia de Epworth	8	6,46	7,57	5,55	0,81
Índice de depresión de Beck	12,67	9,69	13,38	6,98	0,826

Tabla 4. Comparación de efectos de fármacos sobre el porcentaje de estadio N3 y porcentaje del sueño REM, mediante prueba T de student

Fármacos	Porcentaje de N3					Porcentaje de REM			
	Medicados		No medicados		p	Medicados		No medicados	
	n	media/DS	n	media/DS		media/DS	media/DS	p	
Benzodiazepinas	11	22.9±10.1	33	29.5±17	0.23	13.9±8.1	33	14.7±7.8	0.77
Levodopa	32	28.9±17.2	12	25±10.4	0.45	14.9±7.5	12	13.3±	0.55
Agonistas dopaminérgicos	8	26.45±15.6	36	28.2±15.8	0.78	13.6±10.4	36	14.7±7.23	0.70
Antidepresivos	10	34.81±18.3	34	25.8±14.4	0.11	25.8±14.4	34	16±8.02	0.02

de vida y mayor depresión, cuya media fue patológica en la mitad de los pacientes que realizaron el estudio con IDB. El tratamiento sugerido es con inhibidores de recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos (Carpizo Alfayate, 2014), pero pocos pacientes afectados estaban medicados.

El RBD fue el tipo de parasomnia, más frecuente. Su presencia varió de 15 a 58% (Carpizo Alfayate, 2014; Diederich et al., 2005; Eisensehr et al., 2001; Wetter et al., 2001), pero no se presentó todas las noches. Fue diagnosticado en el 22.7% de los pacientes de la muestra, ascendiendo al 59% si se incluía además aquellos pacientes con REM sin atonía. Su prevalencia refleja el compromiso de estructuras cerebrales que modulan el sueño REM. Su presencia se ha asociado con peor pronóstico y duración más prolongada del parkinsonismo. Los síntomas del trastorno mejoran con una dosis nocturna de clonazepam que solo refirieron consumir 11 pacientes.

Los trastornos del movimiento como PLMS suele estar incrementados en EP (Zucconi et al., 2006). En este estudio fue diagnosticado en menos de la mitad de los pacientes.

En cuanto a las alteraciones del ritmo circadiano no se pudo demostrar su presencia dado que casi el total de las PSG realizadas presentaron alteración en la arquitectura del sueño.

La literatura reporta que al menos la mitad de los pacientes con EP refieren ESD, es decir, más que en otras enfermedades neurodegenerativas, en este estudio se constató un valor medio de ESS normal. Su gravedad se asoció con fármacos, con la gravedad de la enfermedad y con mayor duración de tratamiento con levodopa, pero no se pudo afirmar que la levodopa o los agonistas dopaminérgicos fueran los responsables (Arnulf et al., 2002; Poryazova et al., 2010). Se presume que podría reflejar la progresión del proceso degenerativo.

Al analizar la macroestructura del sueño se encontró un incremento patológico del porcentaje de N3, fenómeno que ha sido explicado por acción de la acetilcolinesterasa (Neiman, 2017) en las demencias por Cuerpos de Lewy, en lesiones experimentales del globo pálido y del circuito cortico-estriado-palidal (Mei-Hong, 2018) o por la coexistencia con RBD, como fue descrito por Shenck y Mahowal (2005). En este estudio no se pudo demostrar esa coexistencia, pero este hallazgo orienta a sospechar la causa neurodegenerativa como etiología.

Los cambios en la latencia REM (Yong, 2011) y la disminución del porcentaje de periodos REM se han relacionado con daño del locus coeruleus (Carpizo Alfayate, 2014).

Los fármacos antiparkinsonianos también modifican la macroestructura, como el TTS que se ve influenciado por la dosis y tiempo de tratamiento con levodopa (Happe et al., 2005). Dosis bajas promueven el sueño profundo (N3), aumentan los REM y reducen la vigilia, al contrario que las dosis altas, posiblemente debido a la diferente activación de los receptores D1 y D2 (Chaudhuri & Schapira, 2009). Habitualmente se indican agonistas y levodopa de liberación prolongada, comúnmente por la noche, pero no está bien establecido si disminuyen el TTS o lo aumentan, o si disminuyen el tiempo total de vigilia (Chaudhuri & Schapira, 2009; Barone et al., 2004; Dhawan et al., 2006; Korczyn, 2006; Stocchi et al., 1998; Chaudhuri & Logishetty, 2009).

La levodopa demostró efecto supresor sobre el sueño REM en estadios avanzados de la enfermedad (Carpizo Alfayate, 2014). En este trabajo no encontramos que estos fármacos modifiquen en forma significativa estos estadios.

El uso de benzodiazepinas y antidepresivos, en la población general también producen cambios en la macroestructura pero, no se encontró en la bibliografía estudios realizados en pacientes con EP que los hayan analizado. En este estudio se observó un incremento del porcentaje de fase REM en los sujetos que consumían antidepresivos, comparados con los que no los recibían. Esta fase puede incrementarse por suspensión brusca de antidepresivos.

Finalmente, la PSG es el estudio diagnóstico por excelencia dado que evalúa sueño y no sólo eventos respiratorios, siendo un buen complemento para diagnóstico/tratamiento de varios desórdenes, además de poder evaluar candidatos a cirugía cerebral profunda en EP la cual tiene un efecto beneficioso mejorando el sueño (Hjort, 2004).

Limitaciones: El presente trabajo posee todas las limitaciones de un estudio retrospectivo de este tipo. Por otro lado, cabe señalar que se basó en el estudio de una sola noche, donde los cambios en la motilidad de estos pacientes pueden provocar ciertos artificios.

Sin embargo, los dispositivos usados y la técnica de lectura realizada por médicos expertos, fueron similares a poblaciones estudiadas en otros centros. No se consideró el tiempo de evolución de la enfermedad, pero el número de pacientes evaluados fue igual o superior a los publicados en la literatura.

Conclusión

El SAHS fue el diagnóstico más frecuente en este estudio. Varios fueron los cambios en la macroestructura, pero el incremento de porcentaje de N3 fue llamativo y pocas veces reportado siendo mayor en los pacientes de más edad, por lo que la causa neurodegenerativa sería la más probable. La depresión puede ser concomitante a los cambios iniciales de la enfermedad o secundaria al dormir mal (insomnio) durante varios años.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

- Arnulf, I., & Leu-Semenescu, S. (2009). Sleepiness in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 15 Suppl 3, S101–S104. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70792-8](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70792-8)
- Arnulf, I., Konofal, E., Merino-Andreu, M., Houeto, J. L., Mesnage, V., Welter, M. L., Lacomblez, L., Golmard, J. L., Derenne, J. P., & Agid, Y. (2002). Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology*, 58(7), 1019–1024. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.7.1019>
- Barone, P., Amboni, M., Vitale, C., & Bonavita, V. (2004). Treatment of nocturnal disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology*, 63(8 Suppl 3), S35–S38. https://doi.org/10.1212/wnl.63.8_suppl.3.s35
- Berry, R. B., Gamaldo, C. E., Hardin, S. M., Lloyd, R. M., Marcus, C. L., Vaughn, B. V. (2015). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Event: Rules, Terminology and Technical Specifications*, Version 2.2. American Academy of Sleep Medicine.
- Brenlla, M. E. & Rodríguez, C. M. (2006). *Adaptación argentina del Inventario de Depresión de Beck (BDIII)*. Paidós.
- Carpizo Alfayate, M. R. (2014). Tema 21. Los trastornos del sueño en el envejecimiento normal y patológico y en las enfermedades neurodegenerativas. Máster en sueño: fisiología y medicina. 8va edición, Módulo clínico. Viguera.
- Chaudhuri, K. R., & Logishetty, K. (2009). Dopamine receptor agonists and sleep disturbances in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 15 Suppl 4, S101–S104. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70845-4](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70845-4)
- Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet. Neurology*, 8(5), 464–474. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70068-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70068-7)
- Chaudhuri, K.R., Healy, D.G., Schapira, A.H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol*, 5(3):235-45. [doi: 10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8).
- Cochin De Cock, V., Abouda, M., Leu, S., Oudiette, D., Roze, E., Vidailhet, M., Similowski, T., & Arnulf, I. (2010). Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease?. *Sleep medicine*, 11(3), 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.05.008>
- Comella, C. L., Tanner, C. M., & Ristanovic, R. K. (1993). Polysomnographic sleep measures in Parkinson's disease patients with treatment-induced hallucinations. *Annals of neurology*, 34(5), 710–714. <https://doi.org/10.1002/ana.410340514>.
- Dhawan, V., Healy, D. G., Pal, S., & Chaudhuri, K. R. (2006). Sleep-related problems of Parkinson's disease. *Age and ageing*, 35(3), 220–228. <https://doi.org/10.1093/ageing/afj087>
- Diederich, N. J., Vaillant, M., Leischen, M., Mancuso, G., Golinval, S., Nati, R., & Schlessner, M. (2005). Sleep apnea syndrome in Parkinson's disease. A case-control study in 49 patients. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 20(11), 1413–1418. <https://doi.org/10.1002/mds.20624>
- Diederich, N. J., Vaillant, M., Mancuso, G., Lyen, P., & Tiete, J. (2005). Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep medicine*, 6(4), 313–318. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2005.03.011>.
- Eisensehr, I., v Lindeiner, H., Jäger, M., & Noachtar, S. (2001). REM sleep behavior disorder in sleep-disordered patients with versus without Parkinson's disease: is there a need for polysomnography? *Journal of the neurological sciences*, 186(1-2), 7–11. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(01\)00480-4](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(01)00480-4)
- Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Jr, Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., Ramar, K., Rogers, R., Schwab, R. J., Weaver, E. M., Weinstein, M. D., & Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(3), 263–276.
- Gaig, C., & Iranzo, A. (2012). Sleep-disordered breathing in neurodegenerative diseases. *Current neurology and neuroscience reports*, 12(2), 205–217. <https://doi.org/10.1007/s11910-011-0248-1>
- González-Naranjo, J. E., Alfonso-Alfonso, M., Grass-Fernandez, D., Morales-Chacón, L. M., Pedroso-Ibáñez, I., Ricardo-de la Fe, Y., & Padrón-Sánchez, A. (2019). Analysis of Sleep Macrostructure in Patients Diagnosed with Parkinson's Disease. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)*, 9(1), 6. <https://doi.org/10.3390/bs9010006>.
- Happe, S., Klösch, G., Lorenzo, J. et al. (2005). Perception of sleep: Subjective versus objective sleep parameters in patients with Parkinson's disease in comparison with healthy elderly controls. *J Neurol* 252, 936–943. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0785-0>
- Hjort, N., Østergaard, K., & Dupont, E. (2004). Improvement of sleep quality in patients with advanced Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 19(2), 196–199. <https://doi.org/10.1002/mds.10639>
- Iber, C., Ancoli-Israeli, S., Chesson, A. L., Quan, S. F., for the American Academy of Sleep Medicine. (2007). *The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, Terminology and technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine.
- Jiménez-Correa, U., Haro, R., Poblano, A., Arana-Lechuga, Y., Terán-Pérez, G., González-Robles, R., & Velázquez-Moctezuma, J. (2009). Mexican Version of the Epworth Sleepiness Scale. *The Open Sleep Journal*, 2, 6–10.
- Kaminska, M., Lafontaine, A. L., & Kimoff, R. J. (2015). The Interaction between Obstructive Sleep Apnea and Parkinson's Disease: Possible Mechanisms and Implications for Cognitive Function. *Parkinson's disease*, 2015, 849472. <https://doi.org/10.1155/2015/849472>
- Korczyn A. D. (2006). Management of sleep problems in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 248(1-2), 163–166. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.041>
- Kryger, M., Roth, T., Dement, W. (2017). *Principles and Practice of sleep Medicine*. Sixth edition. Elsevier.
- Kushida, C. A., Littner, M. R., Morgenthaler, T., Alessi, C. A., Bailey, D., Coleman, J., Jr, Friedman, L., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Lee-Chiong, T., Loube, D. L., Owens, J., Pancer, J. P., & Wise, M. (2005). Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*, 28(4), 499–521. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.4.499>
- Littner, M. R., Kushida, C., Wise, M., Davila, D. G., Morgenthaler, T., Lee-Chiong, T., Hirshkowitz, M., Daniel, L. L., Bailey, D., Berry, R. B., Kapen, S., Kramer, M., & Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine (2005). Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*, 28(1), 113–121. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.1.113>
- Littner, M., Hirshkowitz, M., Kramer, M., Kapen, S., Anderson, W. M., Bailey, D., Berry, R. B., Davila, D., Johnson, S., Kushida, C., Loube, D. I., Wise, M., Woodson, B. T., American Academy of Sleep Medicine, & Standards of Practice Committee (2003). Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. *Sleep*, 26(6), 754–760. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.6.754>

- Maria, B., Sophia, S., Michalis, M., Charalampos, L., Andreas, P., John, M. E., & Nikolaos, S. M. (2003). Sleep breathing disorders in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Respiratory medicine*, 97(10), 1151–1157. [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(03\)00188-4](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(03)00188-4)
- Menza, M., Dobkin, R.D., Marin, H., Bienfait, K. (2010). Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 25 (Suppl 1):S117-22. [doi: 10.1002/mds.22788](https://doi.org/10.1002/mds.22788).
- Mitra, T., Chaudhuri, K.R. (2009). Sleep dysfunction and role of dysautonomia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, Suppl 3:S93-5. [doi: 10.1016/S1353-8020\(09\)70790-4](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70790-4).
- Neiman, E. S. (2017). EEG in dementia and Encephalopathy. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1138235-overview>.
- Parra, O., Dalmases Cleries, M. (2018). *SAHS y alteraciones neurológicas*. Master en avances en diagnóstico y tratamiento de los trastornos durante el sueño. Sociedad Española de Neumonología y cirugía Torácica de España. SEPAR.
- Poryazova, R., Benninger, D., Waldvogel, D., & Bassetti, C.L. (2010). Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: characteristics and determinants. *European neurology*, 63(3), 129–135. <https://doi.org/10.1159/000276402>
- Qiu, M. H., Vetrivelan, R., Fuller, P. M., & Lu, J. (2010). Basal ganglia control of sleep-wake behavior and cortical activation. *The European journal of neuroscience*, 31(3), 499–507. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.07062.x>
- Rye, D. B., Bliwise, D. L., Dihenia, B., & Gurecki, P. (2000). FAST TRACK: daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Journal of sleep research*, 9(1), 63–69. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2000.00201.x>
- Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (2005). Rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurologic clinics*, 23(4), 1107–1126. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2005.06.002>
- Shpirer, I., Miniovitz, A., Klein, C., Goldstein, R., Prokhorov, T., Theitler, J., Pollak, L., & Rabey, J. M. (2006). Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease: a polysomnography study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 21(9), 1432–1438. <https://doi.org/10.1002/mds.21002>
- Stocchi, F., Barbato, L., Nordera, G., Berardelli, A., & Ruggieri, S. (1998). Sleep disorders in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 245 Suppl 1, S15–S18. <https://doi.org/10.1007/pl00007731>
- Trotti, L. M., & Bliwise, D. L. (2010). No increased risk of obstructive sleep apnea in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 25(13), 2246–2249. <https://doi.org/10.1002/mds.23231>
- Vazquez, C., Sanz, J. (1999). Fiabilidad y validez de la versión española del Inventario para la Depresión de Beck de 1978 en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*, vol. 10 nro. 1, págs. 59-81.
- Wailke, S., Herzog, J., Witt, K., Deuschl, G., & Volkmann, J. (2011). Effect of controlled-release levodopa on the microstructure of sleep in Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 18(4), 590–596. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03213.x>
- Wetter, T. C., Collado-Seidel, V., Pollmächer, T., Yassouridis, A., & Trenkwalder, C. (2000). Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Sleep*, 23(3), 361–367.
- Wetter, T. C., Trenkwalder, C., Gershanik, O., & Högl, B. (2001). Polysomnographic measures in Parkinson's disease: a comparison between patients with and without REM sleep disturbances. *Wiener klinische Wochenschrift*, 113(7-8), 249–253.
- Yong, M. H., Fook-Chong, S., Pavanni, R., Lim, L. L., & Tan, E. K. (2011). Case control polysomnographic studies of sleep disorders in Parkinson's disease. *PLoS one*, 6(7), e22511. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022511>
- Zoccolella, S., Savarese, M., Lamberti, P., Manni, R., Pacchetti, C., Logroscino, G. (2011). Sleep disorders and the natural history of Parkinson's disease: the contribution of epidemiological studies. *Sleep Med Rev*, 15(1):41-50.
- Zucconi, M., Ferri, R., Allen, R., Baier, P. C., Bruni, O., Chokroverty, S., Ferini-Strambi, L., Fulda, S., Garcia-Borreguero, D., Hening, W. A., Hirshkowitz, M., Högl, B., Hornyak, M., King, M., Montagna, P., Parrino, L., Plazzi, G., Terzano, M. G., & International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) (2006). The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep medicine*, 7(2), 175–183. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.01.001>