

## Presentación de casos

### MOVIMIENTOS PERIODICOS DEL SUEÑO ¿RELACION CON EL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE?

**El presente informe describe los hallazgos clínicos y polisomnográficos en una mujer con antecedentes de síndrome de Guillain-Barré que refería hipersomnia diurna relacionada con movimientos periódicos del sueño.**

#### INTRODUCCION

Los movimientos periódicos del sueño (MPS), clasificados como disomnias intrínsecas, son movimientos repetitivos y estereotipados de las extremidades inferiores durante el sueño (1,5).

Hace más de trescientos años Willis describió movimientos voluntarios para aliviar las parestesias de las piernas, relacionados con el insomnio (1). Symonds en 1953 se refirió a los movimientos como "mioclonus nocturno", sin distinguir los verdaderos MPS, el síndrome de piernas inquietas (SPI) y las mioclonías hipnagógicas, considerándolos como una "variante epiléptica" (1, 2). En los primeros estudios poligráficos se asociaron los MPS con la presencia y ausencia del SPI y posteriormente se descubrió que los MPS se asociaban a despertares y que podían ser la causa del insomnio crónico. Asimismo, se ha encontrado relación entre los MPS y diversos trastornos del sueño (1, 2). La causa de este síndrome no se conoce y en los estudios de laboratorio no se ha logrado establecer anomalías bioquímicas o celulares que lo expliquen (5, 8). Para el tratamiento se han utilizado numerosos medicamentos incluyendo benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, opioides y levodopa con algunos resultados alentadores (5, 9, 10).

#### Presentación del caso

Mujer de 24 años, natural y procedente de Santafé de Bogotá, de ocupación psicóloga. Consultó por presentar síntomas de tres meses de evolución consistentes en episodios de hipersomnia diurna tales como dormirse en un semáforo en rojo, permanecer más de 24 horas en sueño continuo sin privación previa, deseos permanentes de dormir y presencia temprana de ensoñaciones.

Negaba episodios de cataplejía, alucinaciones hipnagógicas o parálisis del sueño. Del mismo tiempo de evolución refería ocasionales movimientos de sacudidas bruscas y repentinas de los miembros inferiores, tanto en vigilia como en el sueño, los cuales la despertaban.

**Antecedentes:** siete años antes requirió ocho días de hospitalización por síndrome Guillain Barré con cuadriplejía y compromiso facial, pero sin insuficiencia respiratoria. Migraña sin aura tres veces por semana, por lo cual se encuentra en tratamiento con ergotamina y "gotas bioenergéticas". Hepatitis A. Herpes zoster intercostal a los 14 años. Trauma cráneo-encefálico sin pérdida del conocimiento

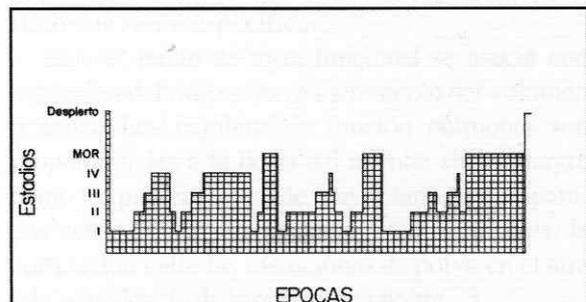
al rodar por unas escaleras. Negaba ingestión de alcohol, bebidas con cafeína y tabaquismo.

El examen físico general se encontraba dentro de límites normales. Como hallazgos positivos al examen neurológico se encontró leve paresia facial periférica izquierda, debilidad e hipotrofia de dorsiflexores de los pies y gruesos artejos y un temblor postural en miembros superiores. Los reflejos osteotendinosos eran normales.

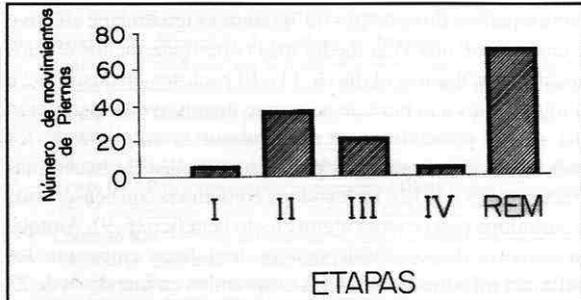
El registro polisomnográfico se realizó por medio de un polígrafo marca GRASS de once canales, haciendo registro nocturno y simultáneo de electroencefalograma (Cz-A1, Cz-A2), movimientos, oculares horizontales (biocular), electromiograma maseterino, electrocardiograma (DII), flujo aéreo oral y nasal, actividad respiratoria de tórax y abdomen, registro de movimientos de miembros inferiores en forma independiente y saturación de oxígeno por medio de oxímetro de pulso, durante 5.7 horas.

El polisomnograma mostró un índice de MPS [(número total de movimientos/tiempo total de registro)\*60] de 24 (normal: menor de 5), de los cuales 20 se asociaron con despertares parciales y cuatro con despertares completos. No se registraron episodios de apnea, desaturación de oxígeno, ni arritmias cardíacas. El tiempo total de sueño fue de 5.6 horas con eficiencia de 98.91%, latencia de sueño de tres minutos, porcentaje total de estado MOR 22.54% en tres oportunidades, con una latencia de 130 minutos y porcentaje de sueño no MOR de 77.32% (estado I 19.4%, estado II 27.05%, estado III 12.57% y estado IV 18.44%) (Figura 1). No se presentaron complicaciones durante el estudio.

Se interpretó el estudio como un registro con una latencia de sueño disminuida y adecuada eficiencia. Se observó una arquitectura del sueño nocturno no MOR alterada, especialmente las etapas de sueño superficial (I y II) con duración y porcentajes invertidos. Las etapas III y IV se encontraron de duración normal. Las medidas del sueño MOR presentaron una latencia discretamente prolongada aunque su duración y porcentaje son adecuados. Se encontraron numerosos episodios de movimientos periódicos lentos de miembros inferiores, que fueron desencadenados por el primer ciclo MOR, después del cual se presentaron con



**Figura 1.** Arquitectura del sueño de la paciente a lo largo de 5.7 horas de estudio polisomnográfico.



**Figura 2.** Número de movimientos periódicos de los miembros inferiores para cada una de las etapas de sueño. Como se puede observar, éstos predominaron durante el sueño REM.

mayor frecuencia en todos los estados del sueño, aunque continuó predominando en el sueño MOR (Figura 2). Se observó su mayor actividad durante los movimientos oculares rápidos y su asociación con taquicardia.

#### DISCUSION

El síndrome de MPS se define como la presencia de movimientos periódicos y estereotipados de los miembros inferiores que ocurren en periodos largos y alternantes durante el sueño (1, 2, 6, 7). Se presenta dorsiflexión del pie y de los dedos pequeños del pie con o sin dorsiflexión del grueso artejo, flexión de la rodilla y de la cadera (5, 7, 11). No hay acuerdo unánime sobre la duración de la sacudida, el número de sacudidas que constituye un episodio o la duración de los intervalos entre los episodios.

Según los criterios de la Asociación de Centros de Trastornos de Sueño, el electromiograma del tibial anterior debe mostrar sacudidas repetitivas, con una duración típica de 0.5 a 1 segundo, separadas por 5 a 12 segundos y agrupadas como mínimo en tres episodios separados y distintos, de pocos minutos a una hora o más de duración, cada uno conteniendo al menos treinta sacudidas (1, 4, 12, 13). De acuerdo con Coleman, para que los movimientos de las piernas sean considerados periódicos deben tener una duración de 0.5 a 5 segundos, una serie de tres movimientos consecutivos o más y un intervalo entre eventos de 5 a 12 segundos (1, 4, 12, 13).

La causa de los MPS es desconocida hasta el momento, pero se han observado que tienen un comportamiento cíclico como otros ritmos intrínsecos del sueño (frecuencia cardíaca, presiones arterial sistémica, y pulmonar, presión digital de pulso, movimientos oculares lentos, presión intraventricular, diámetro pupilar y respuestas a despertares, lo que hace pensar en una alteración del sistema de vigilancia simpático-parasimpático que controla estas funciones (1, 11, 13). También se ha propuesto que los MPS pueden ser secundarios a la pérdida del control suprasegmental con la iniciación de un ritmo de tallo o médula espinal (13). La asociación o no de

este trastorno con el síndrome de piernas inquietas se ha explicado genéticamente ya que se presenta con una herencia de tipo autosómico dominante con diferentes grados de expresividad, por lo que se podría asumir que los MPS y el SPI son una misma entidad y que de acuerdo a la expresividad de un gen se manifestaría como uno, otro o ambos (11, 14, 15). Existen evidencias que implican a la dopamina central en la fisiopatología de los MPS y SPI ya que su concentración y la del ácido homovanílico aumentan en el LCR. se observa mejoría después de la administración de gamma-hidroxitirato, bloqueador de la liberación de dopamina, y se presenta empeoramiento con pimozide, bloqueador del receptor de dopamina (5, 9). Se ha sugerido que el sitio de alteración es subcortical dada la amplia distribución del receptor opiáceo mu en los ganglios basales, tallo cerebral y médula espinal, en donde influye sobre las vías motoras y sensitivas de manera que estos pacientes podrían tener una alteración selectiva en la función del sistema opiáceo-opioide endógeno (5, 11, 13, 16). Los estudios electrofisiológicos realizados a pacientes con MPS (reflejo de parpadeo, reflejo H y potenciales evocados somatosensoriales) sugieren un trastorno del SNC que produce un aumento de la excitabilidad de los reflejos segmentales, lo que implica un nivel operativo pónico o rostral a él (17).

Las personas afectadas pueden no tener quejas; la mayoría refiere una mala calidad de sueño nocturno, otros tienen pérdida sustancial del sueño nocturno y excesiva somnolencia diurna (1, 2, 4, 7, 18). Esta condición se asocia con otros trastornos que producen disrupción crónica del sueño; la mayoría de las personas con SPI presentan MPS pero lo contrario no es cierto (1-3, 7, 11, 18). Los MPS pueden ocurrir junto con apnea obstructiva del sueño, insomnio, narcolepsia, otras hipersomnias, parasomnias, fibromialgia, después de privación voluntaria prolongada de sueño, en niños con leucemia después de radiación craneal, administración intratecal de metotrexate y acatisia inducida por neurolépticos (1, 2, 6, 19).

Los MPS deben diferenciarse de las sacudidas hipnagógicas que son movimientos mioclónicos no periódicos, generalmente del tronco y de todas las extremidades que ocurren al comienzo del sueño y se asocian frecuentemente con la percepción de caída y no se acompañan de actividad epileptiforme en el EEG (1, 11). Estos movimientos repentinos que ocurren en la transición entre la vigilia y el sueño pueden considerarse normales porque la mayoría de los adultos los experimentan, usualmente en múltiples ocasiones (1). Schenck y cols informaron en un estudio acerca de trastornos de la ingesta de comida asociada al sueño, que los MPS son el agente etiológico en 10.5% de los pacientes estudiados (1, 6, 20). En ocasiones el comienzo de esta condición puede presentarse con enfermedades neurológicas que interfieren con la función del tracto piramidal y extrapiramidal: en esos casos los MPS pueden ser unilaterales o más severos en el lado afectado (1, 6). Sin embargo, no encontramos informes

de pacientes con compromiso del sistema nervioso periférico a los cuales se asociaran MPS. La presencia de MPS en la paciente presentada, con secuelas de un síndrome de Guillain-Barré, podría explicarse como una liberación o disociación del control suprasegmental (piramidal) sobre las motoneuronas periféricas asociada a una disrupción de la función de los neurotransmisores inhibitorios. Aunque se ha sugerido que un marcapaso en el SNC sería responsable de la periodicidad de este fenómeno, este no es el caso de la paciente que se presenta en la cual la patología se presume de origen puramente periférico.

Como los MPS se presentan más en pacientes ancianos parece ser que existe un trastorno crónico de los ritmos circadianos vigilia-sueño. En la vejez la organización de estos períodos dentro del día biológico de 24 horas cambia de un patrón monofásico a uno polifásico con siestas frecuentes y con disrupción del sueño nocturno; además hay una disminución marcada de la etapa IV de sueño no MOR: despertares frecuentes y eficiencia del sueño menor, patrón que es similar al de algunos pacientes con MPS (1, 11).

Se han encontrado MPS hasta en 11% de pacientes sin quejas sobre alteraciones del sueño (6). Doce por ciento de los pacientes que se quejan de insomnio MPS: es decir, la relación causal de los MPS con la naturaleza de la queja de alteración del sueño permanece en controversia. No hay diferencia entre las características polisomnográficas de estos pacientes y las de sujetos normales (6, 11).

El estudio de los MPS se basa en la polisomnografía nocturna con análisis visual o computarizado para determinar el índice de movimientos (número de movimientos/hora), la densidad y distribución temporal en las diversas etapas del sueño y su asociación con el patrón respiratorio y cardíaco (12). En los estudios computarizados se ha logrado demostrar dos patrones de MPS: el fragmentado, con episodios cortos y frecuentes, y el continuo con escasos episodios largos (12). Se recomienda el uso rutinario de la polisomnografía nocturna para la detección y evaluación de los MPS ya que sólo 55% de pacientes con MPS son diagnosticados de manera clínica por somnólogos expertos (4).

Algunos pacientes responden bien durante período prolongados a un medicamento único. Sin embargo, en muchos se desarrolla tolerancia y desaparece su efectividad (6, 11). La mejor opción es alternar drogas químicamente no relacionadas en forma semanal o bisemanal. Para restablecer la efectividad puede ser útil tornar "vacaciones" del medicamento (6). Además se debe recordar tomar las dosis media hora antes de acostarse para dar suficiente tiempo a su absorción (6). Varios agentes farmacológicos han sido propuestos para el tratamiento de los MPS. El clonozepam en dosis de 0.5 a 2 miligramos es considerado el agente de primera elección, siendo el único que ha probado ser superior al placebo; disminuye el número de movimientos y por ello el número de despertares. Reduce la queja subjetiva de excesiva somnolencia diurna y mejora la continuidad del sueño (6). El

temazepam en dosis de tres miligramos es igualmente efectivo y como tiene una vida media más corta tiene menos efectos secundarios durante el día (6, 11). El baclofen en dosis de 2 a 4 miligramos a la hora de acostarse disminuye la disrupción del sueño, probablemente al disminuir la amplitud de los movimientos aunque ellos persisten e incluso se hacen más frecuentes (6, 11,12). La levodopa combinada con benserazida o carbidopa parece tener algún efecto benéfico (6,9). Aunque la mayoría de los antidepresivos tricíclicos empeoran los MPS. Un informe menciona la imipramina en una dosis de 25 miligramos antes de acostarse virtualmente eliminó los MPS en cinco pacientes (6). La estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS) antes del comienzo del sueño puede ser útil (6). Otra alternativa es el uso de opioides que en algunos casos producen una dramática supresión de las disquinesias, los SPI y los MPS; con la aplicación de la naloxona se reactivan los síntomas; lo que indicaría que el efecto opioide es específico para el receptor opioide y que las encefalinas y endorfinas estarían implicadas en la etiología de esta enfermedad, especialmente el receptor mu (16).

#### SUMMARY

This paper reports the clinical findings of a 24 year-old woman with past history of Guillain-Barré syndrome who was seen with a 3-month history of diurnal hypersonmia and occasional brisk contractures of her lower extremities, both while awake and while sleeping. A minute discussion of periodic movements in sleep and its relation to sleep disorders is made.

Yuri Takeuchi  
Diego Andrés Rodríguez  
Mauricio Bueno

#### REFERENCIAS

1. Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Ann Neurol* 1980; **8**: 416-421.
2. Saskin P, Moldofsky H, Lue FA. Periodic movements in sleep and sleep-wake complaint. *Sleep* 1985; **8**(4): 319-324.
3. Spillane JD, Nathan PW, Kelly RE, Marsden CD. Painful legs and moving toes. *Brain* 1971; **94**: 541-556.
4. Kaye K, Roberts S, Davies WL. Computer detection and analysis of periodic movements in sleep. *Sleep* 1990; **13**(3): 253-261.
5. Krueger BR. Restless legs syndrome and periodic movements of sleep. *Mayo Clin Proc* 1990; **65**: 999-1006.
6. Guilleminault C, Flagg W. Effect of baclofen on sleep-related periodic leg movements. *Ann Neurol* 1984; **15**: 234-239.
7. Coleman RM, Bliwise DL, Sajben N, Boomkamp A, De Bruyn LM, Dement WC. Daytime Sleepiness in patients with periodic movements in sleep. *Sleep* 1982; **5**: S191-S22.
8. Schuler W, Rappelsberger P, Schmatz F, Pastelak-Price C, Petsche H, Kubicki S. Periodicity analysis of sleep EEG in the second and minute ranges - example of application in different alpha activities in sleep. *Electroencephal and Clin Neurophysiol* 1990; **76**: 222-234.
9. Hening WA, Walters A, Kavey N, Gidro-Frank S, Coté L, Fahn S. Dyskinesias while awake and periodic movements in sleep in restless

- legs syndrome: treatment with opioids. *Neurology* 1986;**36**: 1363-1366.
10. **Brodeur C, Montplisir J, Godbout R, Marinier R.** Treatment of restless legs syndrome and periodic movements during sleep with L-dopa a double-blind, controlled study. *Neurology* 1988;**38**: 1845-1848.
  11. **Dyken ME, Rodnitzky RL.** Periodic, aperiodic, and rhythmic motor disorders of sleep. *Neurology* 1992; **42** (suppl 6): 68-74.
  12. **Edinger JD, Hoelscher TJ, Webb MD, Marsh GR, Radtke RA, Erwin CW.** Polysomnographic assessment of DIMS: empirical evaluation of its diagnostic value. *Sleep* 1989; **12**(4): 315-322.
  13. **Coleman RM.** Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and restless legs syndrome. *Sleeping and waking disorders: indications and techniques*. Ed: Guilleminault C. 1982. Addison-Wesley Publishing Co.. Menlo Park. 265-296.
  14. **Walters AS, Picchietti D, Heing W, Lazzarini A.** Variable expressivity in familial restless legs syndrome. *Arch Neurol* 199; **47**: 1219-1220.
  15. **Parkes JD, Block C.** Genetic factors in sleep disorders. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry* 1989; 11-18.
  16. **Thorpy MJ.** Classification of sleep disorders. 7. *Clin Neurophysiol* 199; **7**(1): 67-81.
  17. **Wechsler LR, Stakes JW, Shahani BT,** Busis Periodic leg movements of sleep (nocturnal myoclonus): an electrophysiological study. *Ann Neurol* 1986;**19**: 168-173.
  18. **Rosenthal L, Rosehrs T, Sicklesteel J, Zorick F, Wittig R, Roth T.** Periodic movements during slepp. sleep fragmentation, and slepp-wake complaints. *Sleep* 1984; **7**(4): 326-33.
  19. **Walters AS, Heing W, Rubinstein M, Chokroverty S.** A clinical and Polysomnographic comparison of neuroleptic induced akathisia and the idiopathic restless legs syndrome. *Sleep* 1991;**14**(4): 339-345.
  20. **Schenk CH, Hurwitz TD, Bundlie SR, Mahowald MW.** Sleep related eating disorders: Polysomnographic correlates of a heterogeneous syndrome distinct daytime eating disorders. *Sleep* 1991; **14**(5): 419-431.
- 
- Dra. Yury Takeuchi: Laboratorio de Neurofisiología Clínica, Servicio de Neurología. Hospital Militar Central: Dres. Diego Andrés Rodríguez y Mauricio Bueno. Laboratorio de Fisiología. Escuela Militar de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Militar Nueva Granada.
- Solicitud de separatas a la Dra. Takeuchi.