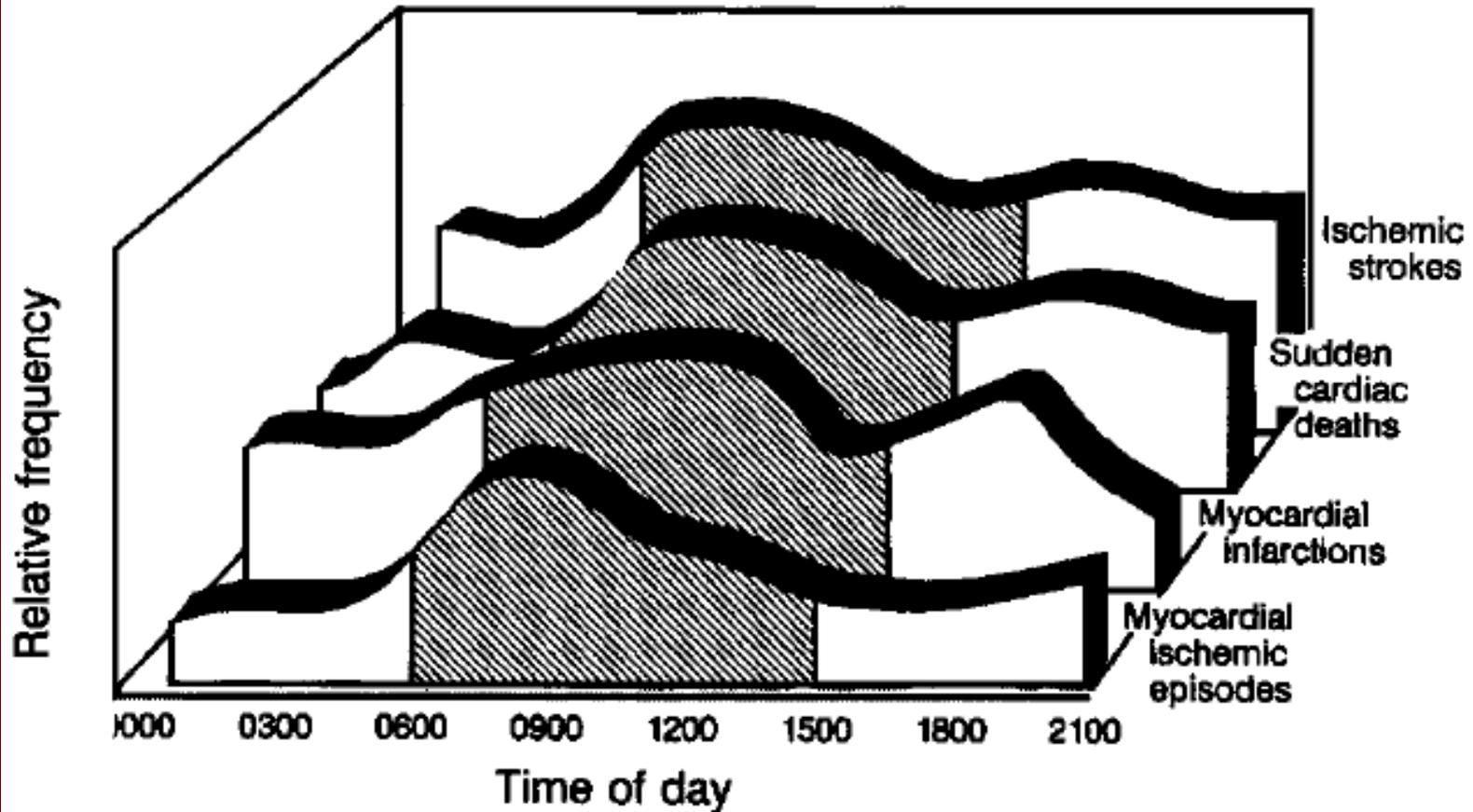


Sueño e ictus y patología neuromuscular

Dr. Juan José Poza
Servicio de Neurología
Hospital Universitario de Donostia
San Sebastián

Sueño e ictus



Hemodinámica cerebral y sueño

- Flujo cerebral proporcional a actividad
 - Incremento de flujo al inicio del sueño
 - NREM: reducción 5-28%
 - REM: incremento 4-41%
 - Incremento de flujo al despertar
- Aumento de la agregabilidad plaquetaria

Hemodinámica cerebral y SAHS

- Aumento de presión intracraneal
- Reducción flujo cerebral
 - Proporcional a duración de apneas
 - Proporcional a hipoxia
- Alteración de autorregulación
 - Menor respuesta vasodilatadora a hipoxia e hipercapnia
 - Hipertonía simpática
- Reducción de la presión arterial sistémica durante la apnea por presión negativa torácica
- Hipercoagulabilidad
 - Mayor aumento de agregabilidad plaquetaria durante el sueño
 - Aumento de niveles de fibrinógeno

SAHS e HTA

Referencia	Nº	Sexo	Edad	OR (95% CI)
Carlson	377	V y M	20-77	2,1 (1,1-4,1)
Young	1069	V y M	30-60	1,8 (1,3-2,4)
Grote	1190	V y M	50	4,1 (2,7-6,5)
Bixler	1741	V y M	20-100	6,8 (2-26,4)
Nieto	6132	V y M	➤40	1,4 (1,0-1,8)
Preppard	709	V y M	30-60	2,9 (1,5-5,6)
Duran	2148	V y M	30-70	2,3 (0,9-6,0)
Hedner	174	V	40-65	2,6 (1,4-6,2)
	170	M		0,7 (0,3-1,6)

SAHS e HTA

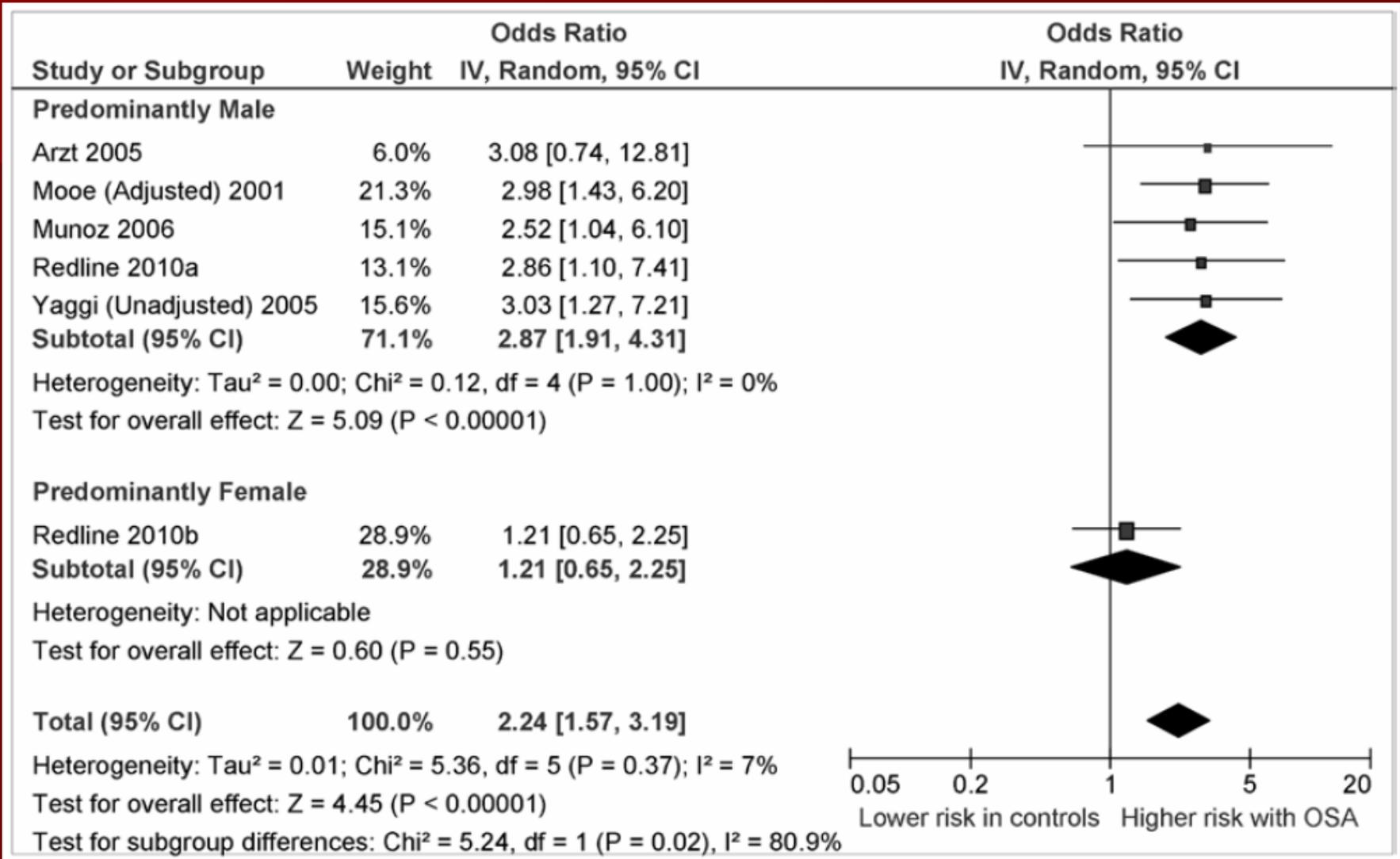
- Relación "dosis-respuesta"

IAH	OR respecto IAH=0	95% CI
0,1-4,9	1,42	1,13-1,78
5-14,9	2,03	1,29-3,17
≥15	2,89	1,46-5,64

SAHS y otros factores de riesgo vascular

- Alteración metabólica
 - Intolerancia a la glucosa. Diabetes (OR: 5)
 - Resistencia a la leptina: obesidad
- Arritmias cardiacas
- Aterogénesis: incremento del grosor íntima-media

SAHS y riesgo de ictus



OR 2,24 (95% CI 1,57 – 3,19)

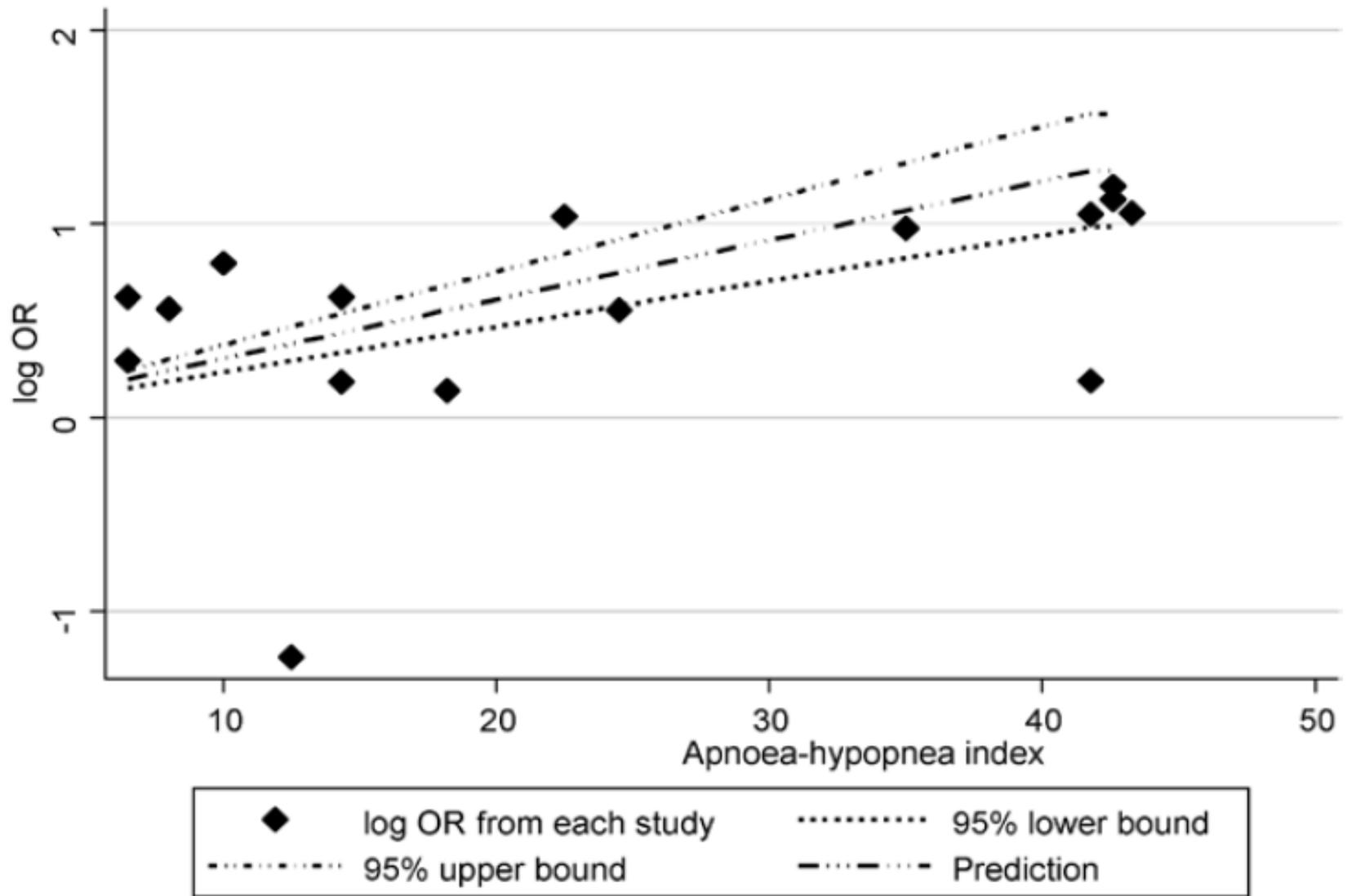
Factores de riesgo vascular e ictus

Factor de riesgo	Riesgo relativo (95% CI)
Hipertensión	4,0 – 5,0
Diabetes mellitus	1,5 – 3,0
Tabaquismo	1,5 – 2,9
Hiperlipidemia	1,0 – 2,0
Cardiopatía	2,0 – 4,0

SAHS y riesgo de ictus

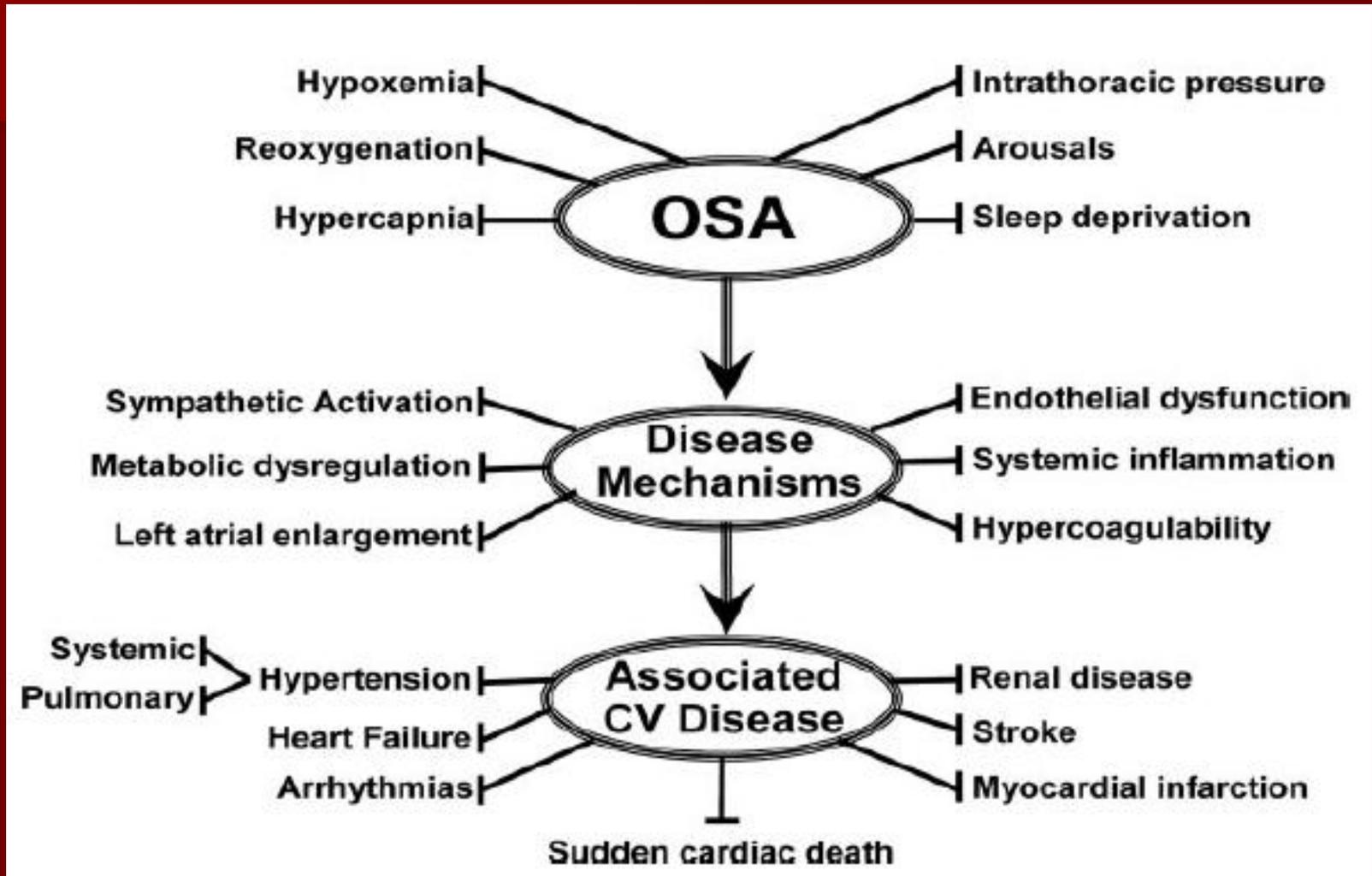
- Seguimiento de 6.400 individuos de ambos sexos durante una mediana de 8,7 años
- 193 ictus recogidos en este tiempo
- Varones
 - IAH > 19 OR 2,86
 - Cada unidad de aumento de IAH incremento en un 6% riesgo de ictus
- Mujeres
 - Aumento de riesgo a partir de IAH > 25

SAHS y riesgo de ictus

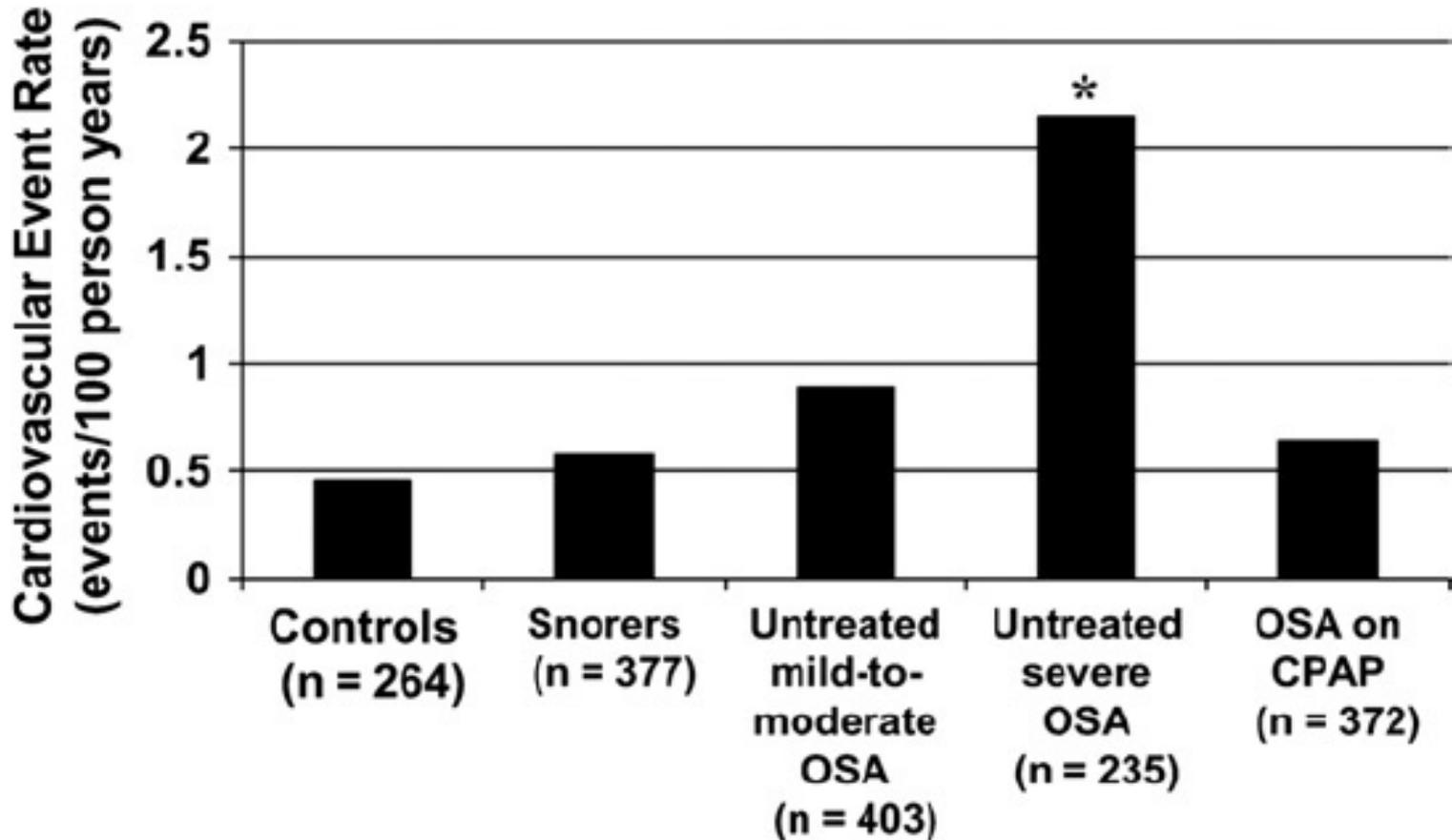


Efecto dosis-respuesta

SAHS e ictus. Mecanismos



Gravedad SAHS y eventos cardiovasculares

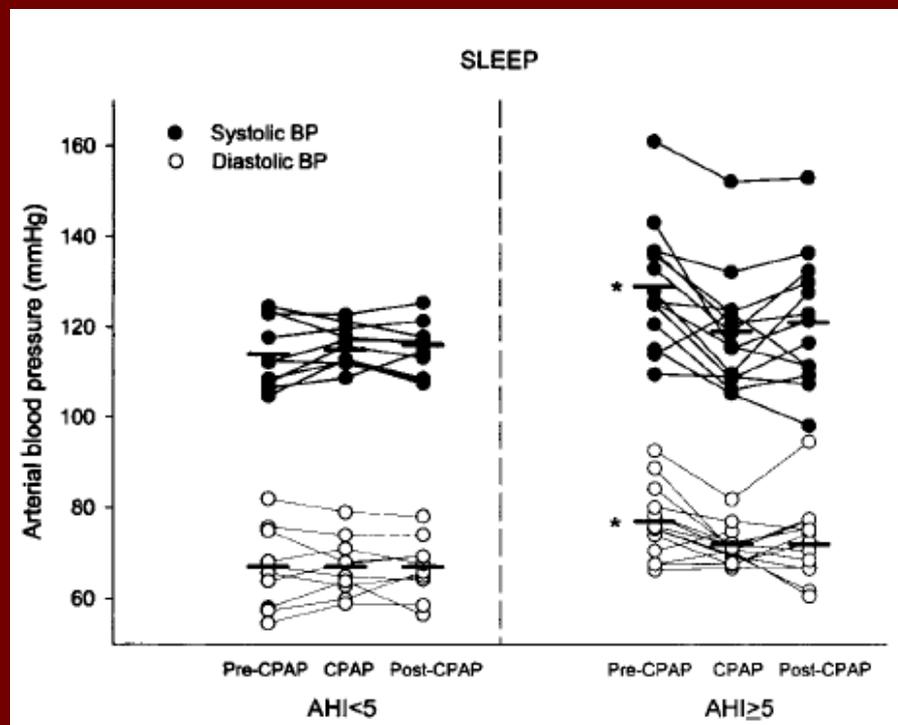
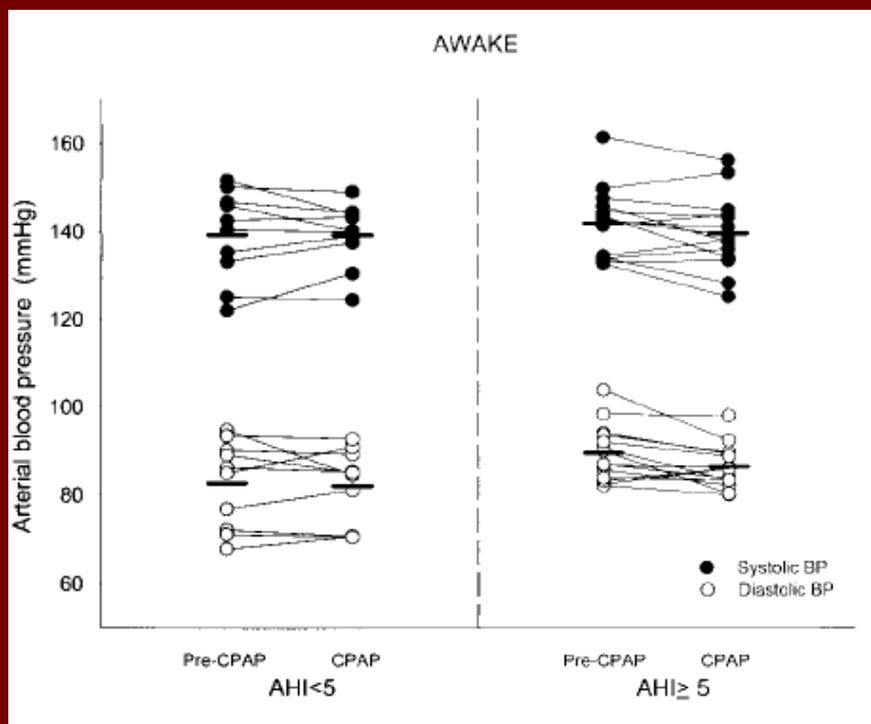




clinical investigations

The Effect of Correction of Sleep-Disordered Breathing on BP in Untreated Hypertension*

K Mae Hla, MD, MHS; James B. Skatrud, MD; Laurel Finn, MS; Mari Palta, PhD; and Terry Young, PhD



CPAP y riesgo de ictus

- Efecto sobre la TA
 - Reducción de la TA nocturna, convirtiendo a algunos pacientes de non-dippers en deepers
 - Reducción de la TA diurna
- Reducción de los niveles de fibrinógeno
- Mejora la hemodinámica cerebral

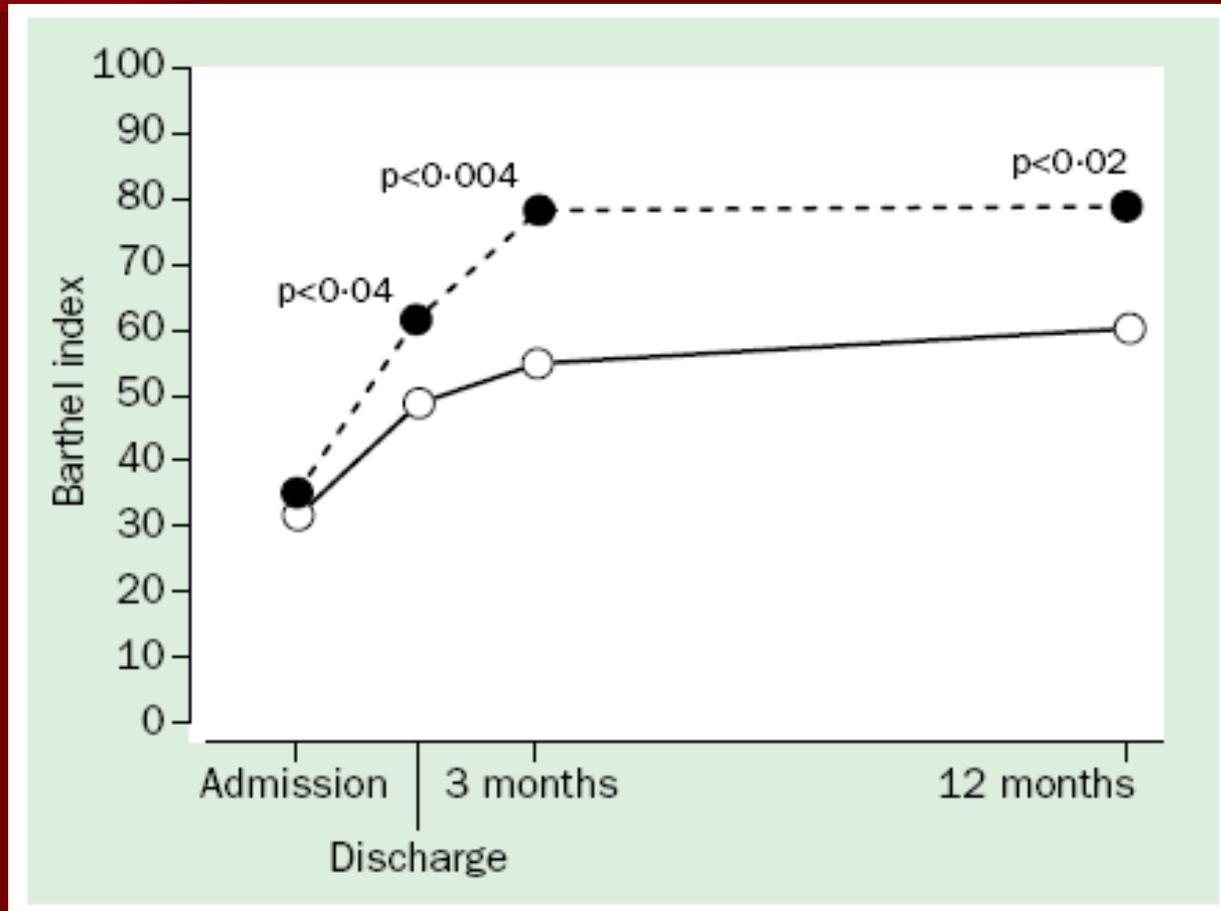
SAHS secundario a ictus

- Metaanálisis de 29 artículos
- 2.343 pacientes con ictus hemorrágico o isquémico o ICT
- Frecuencia de apneas
 - IAH > 10 63% (58-68)
 - IAH > 30 29% (21-37)
- Apneas centrales: 7%
- Más frecuente en varones (65%) que en mujeres
- Más frecuente en ictus recurrente (74%) que primer episodio (57%)
- Más en ictus hemorrágicos (71%) que en isquémicos (61%) y que en ICT (52%)

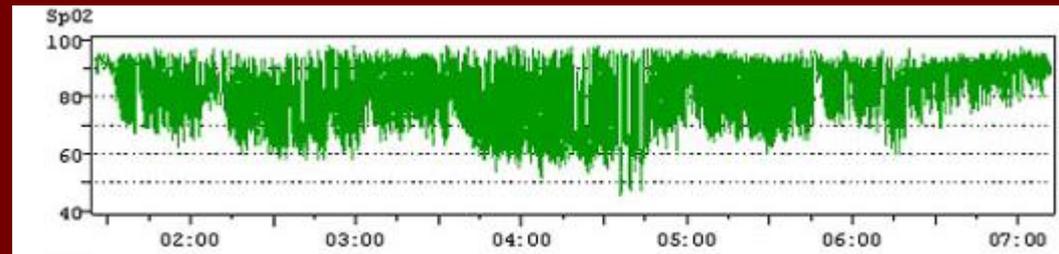
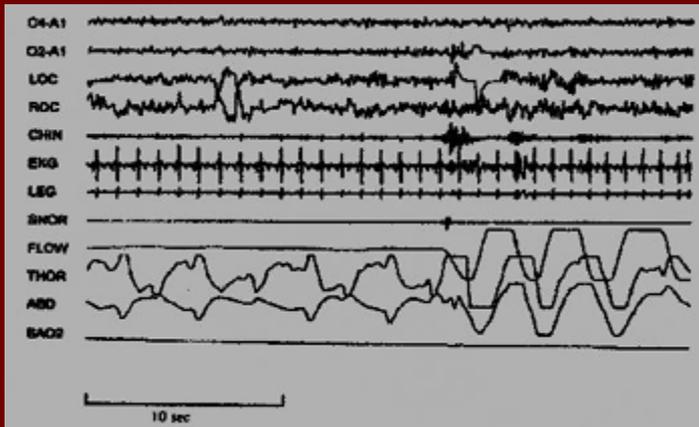
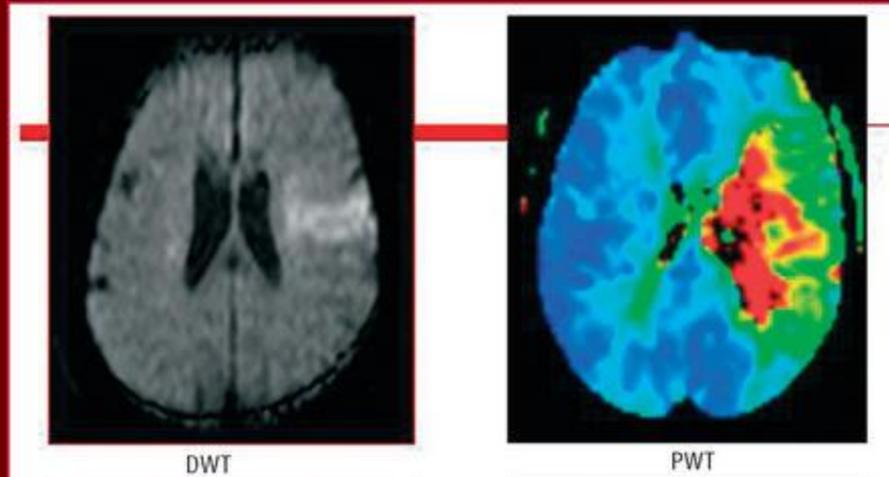
SAHS y pronóstico del ictus

- 161 pacientes con primer episodio de ictus agudo
- Seguimiento medio 22,8 meses
- Tasa de supervivencia 86,3%
- Mortalidad vascular 63,6%
- Variables asociadas a mortalidad
 - Edad
 - IAH: 5% de mortalidad por cada incremento de unidad
 - Afectación de arteria cerebral media
 - Enfermedad coronaria asociada

SAHS y pronóstico de ictus



SAHS y pronóstico ictus



Tratamiento precoz de SAHS y pronóstico del ictus

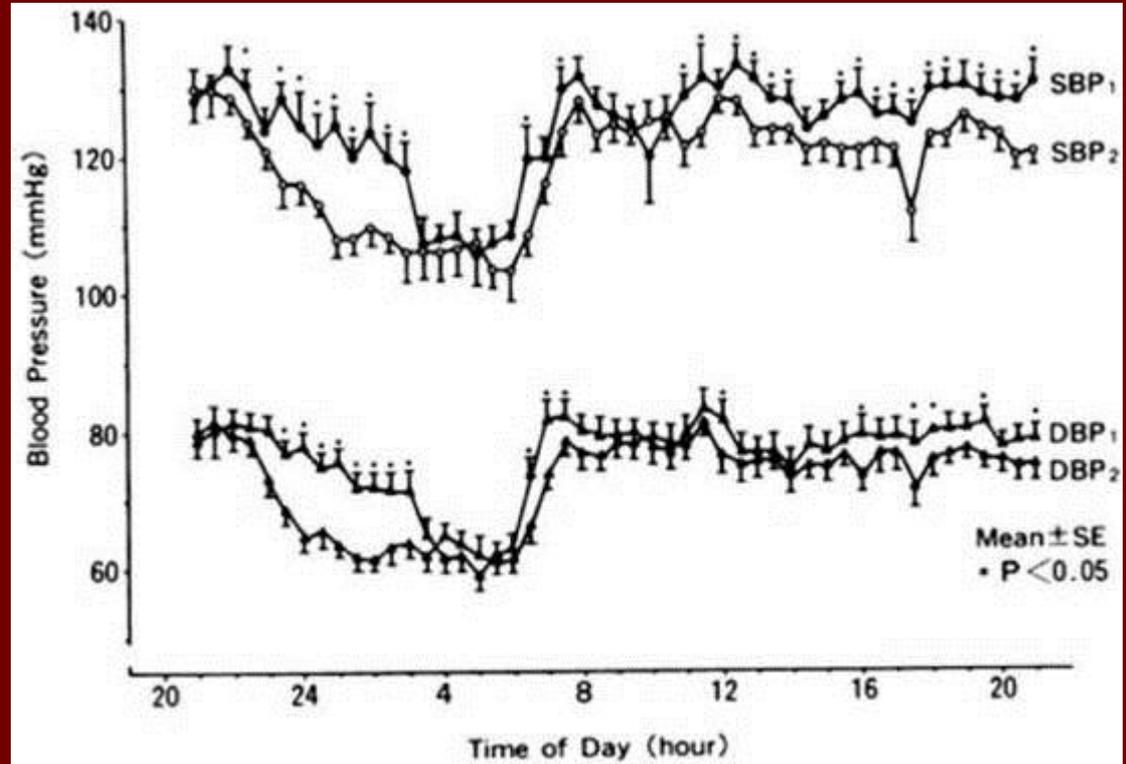
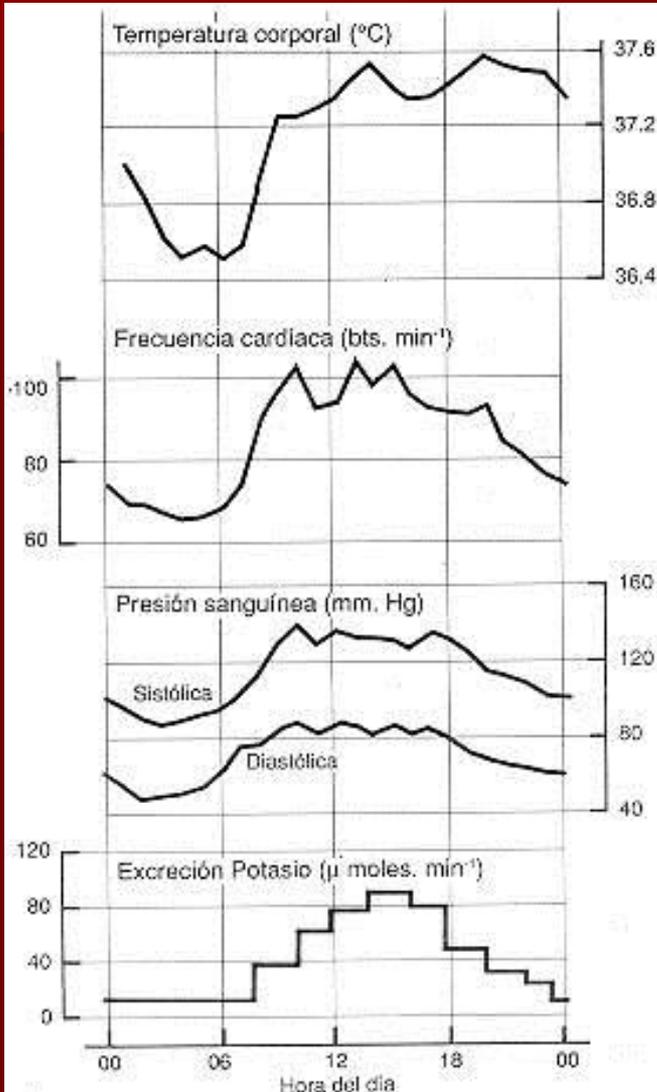
- Pacientes con ictus con $IAH \geq 20$
 - 71 con CPAP (3-6 días después del ictus)
 - 69 tratamiento convencional
- Seguimiento 2 años
- Mejoría significativa al mes de los tratados con CPAP
 - Rankin: 90,9% vs 56,3%
 - Canadiense: 88,2% vs 72,7%
- Mayor tiempo hasta la aparición de otro evento vascular (mismo % de eventos vasculares)
 - 14,9 meses vs 7,9 meses
- Menor mortalidad cardiovascular
 - 0% vs 4,3%

Review of the Relationship of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movements in Sleep to Hypertension, Heart Disease, and Stroke

Arthur S. Walters, MD¹; David B. Rye, MD, PhD²

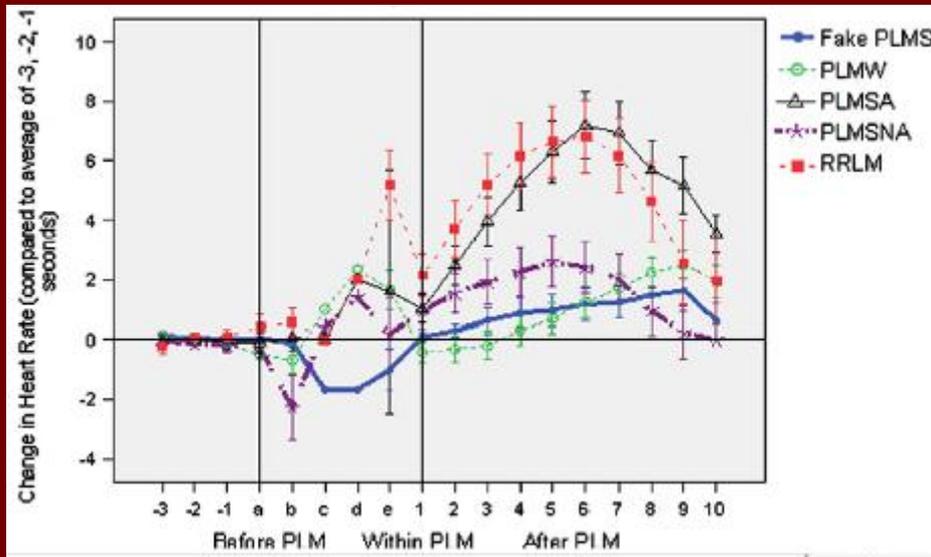
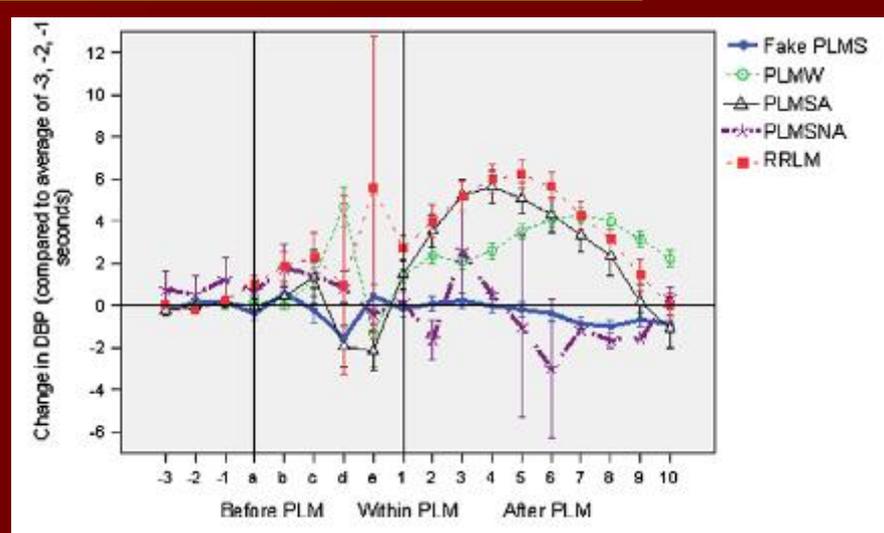
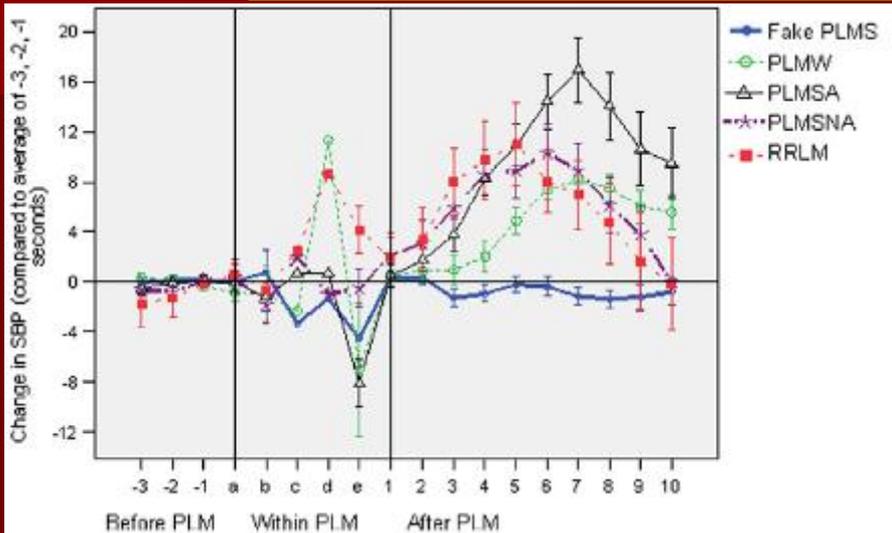
Localización	N (% varones)	Edad	HTA (OR)	Cardiovascular (OR)
Suecia	4.000 (100%)	18-64	1,5 (0,9-2,4)	2,5 (1,4-4,3)
UK, España, Alemania, Portugal, Italia	18.890 (48,7%)	> 15 años	1,4 (1,1-1,6)	1,4 (1,1-1,9)
Wisconsin	2.821		NS	2,6 (1,4-4,8)
Wisconsin	3.433 (45,4%)	Media 67,9	NS	2,4 (1,6-3,7)

Sueño y Tensión arterial



Rise of blood pressure with periodic limb movements in sleep and wakefulness

Fouzia Siddiqui ^{a,b,*}, Jolanta Strus ^a, Xue Ming ^c, Ihno A. Lee ^d,
Sudhansu Chokroverty ^a, Arthur S. Walters ^a



Cardiovascular Risk Factors in Restless Legs Syndrome

Ilana Schlesinger, MD,^{1*} Ilana Erikh, RN, BA,¹ Ophir Avizohar, MD,²
Elliot Sprecher, PhD,¹ and David Yarnitsky, MD³

TABLE 2. *Multivariate Logistic Regression Analysis adjusted for age, gender, smoking, BMI, hemoglobin, glucose, HDL/LDL cholesterol, triglycerides, and creatinine*

Variables	Odds ratio	95% Confidence limits	P-value
Age, mean (yr)	1.002	0.98–1.03	0.85
Gender (M vs. F)	2.16	1.11–4.17	0.023*
Smoking (ever vs. never)	1.82	1.10–3.00	0.020*
BMI, mean	1.04	0.98–1.09	0.18
Hemoglobin (g/dl)	0.84	0.69–1.02	0.072
Glucose (fasting) (mg/dl)	1.01	1.00–1.02	0.085
HDL/LDL cholesterol ratio	0.18	0.034–0.90	0.037*
Triglycerides (mg/dl)	1.00	1.00–1.00	0.88
Creatinine (mg/dl)	1.44	0.32–6.37	0.63

TABLE 3. *Comorbidities of subjects with and without RLS*

Comorbidity	Odds ratio	95% Confidence limits	P-value
Reduced renal function	3.26	1.29–8.23	0.013*
Hypercholesterolemia	1.60	1.05–2.44	0.029*
Hypertension	0.45	0.75–1.92	0.46
Diabetes	1.52	0.72–3.18	0.27
Anemia	1.58	0.76–3.28	0.18

Each comorbidity was tested separately for patient group differences, and adjusted for age and sex, in logistic regression analyses.

* $P < 0.05$.

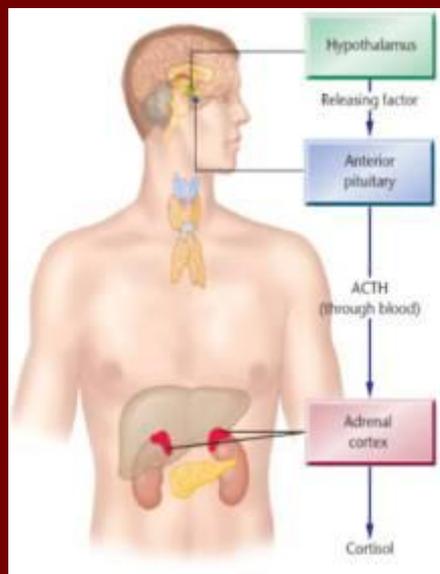
Restless Legs Syndrome: Evidence for Nocturnal Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System Activation

Claudia Schilling, MD,* Michael Schredl, PhD, Philipp Strobl, and Michael Deuschle, MD

TABLE 2. *Cortisol differences between RLS patients and healthy controls and effects of gender and age*

	Restless legs syndrome (n = 73)	Healthy controls (n = 34)
Cortisol (total group) [µg / 9 hr]	40.8 ± 25.0	27.9 ± 17.5
Cortisol (males) [µg / 9 hr]	53.0 ± 31.8	33.9 ± 20.8
Cortisol (females) [µg / 9 hr]	33.7 ± 16.5	25.0 ± 15.3
Gender (m/f)	27/46	11/23
Age (years)	54.8 ± 13.2	49.7 ± 8.3
Patients vs. controls	F = 7.9 ^{**} ; P = 0.0059	
Gender (ANCOVA)	F = 8.5 ^{**} , P = 0.0043	
Group×Gender	F = 1.3, P = 0.2813	
Age	F = 0.1, P = 0.8092	

^{**}P < .01; ANCOVA: factors group (patients vs. controls), gender; covariate age



Trabajo a turnos e ictus

- Nurses' Health Study: 80.108 individuos
- 60% más de un año de turno rotatorio
- Trabajo a turnos riesgo 4% superior cada 5 años
- OR: 1,04 (95% CI 1,01 – 1,07)
- Especialmente mujeres con más de 15 años de trabajo a turnos

Duración de sueño y mortalidad cardiovascular

- Cohorte japonesa: 98.634 individuos
 - 41.489 varones
 - 57.145 mujeres
- Población de referencia: 7 h sueño/d
- Individuos con menos de 4h sueño/d
 - OR mortalidad cardiovascular: 2,32 (1,19 – 4,50)
- Individuos con más de 10 h sueño/d
 - x 1,5 – 2 mortalidad por ictus, cardiovascular

Duración de sueño y factores de riesgo vascular

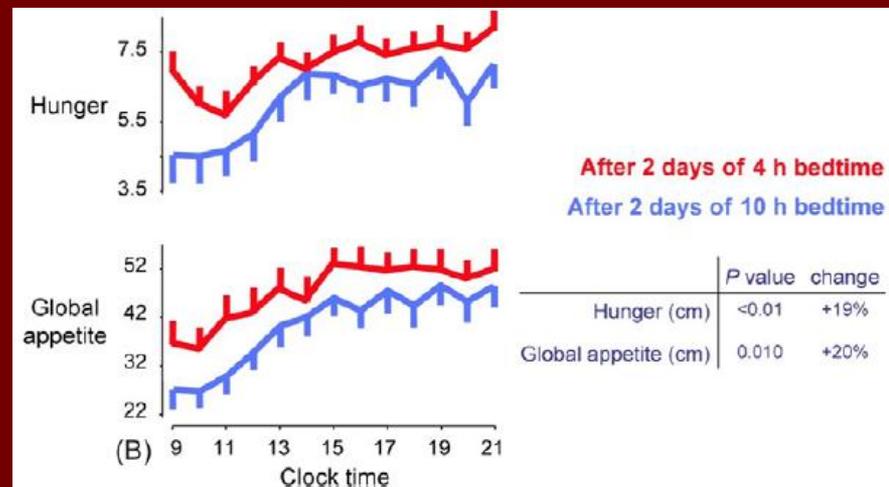
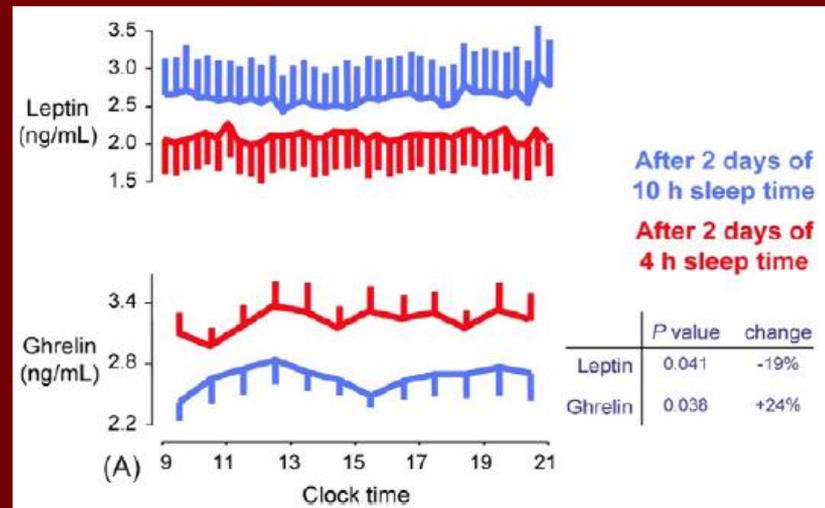
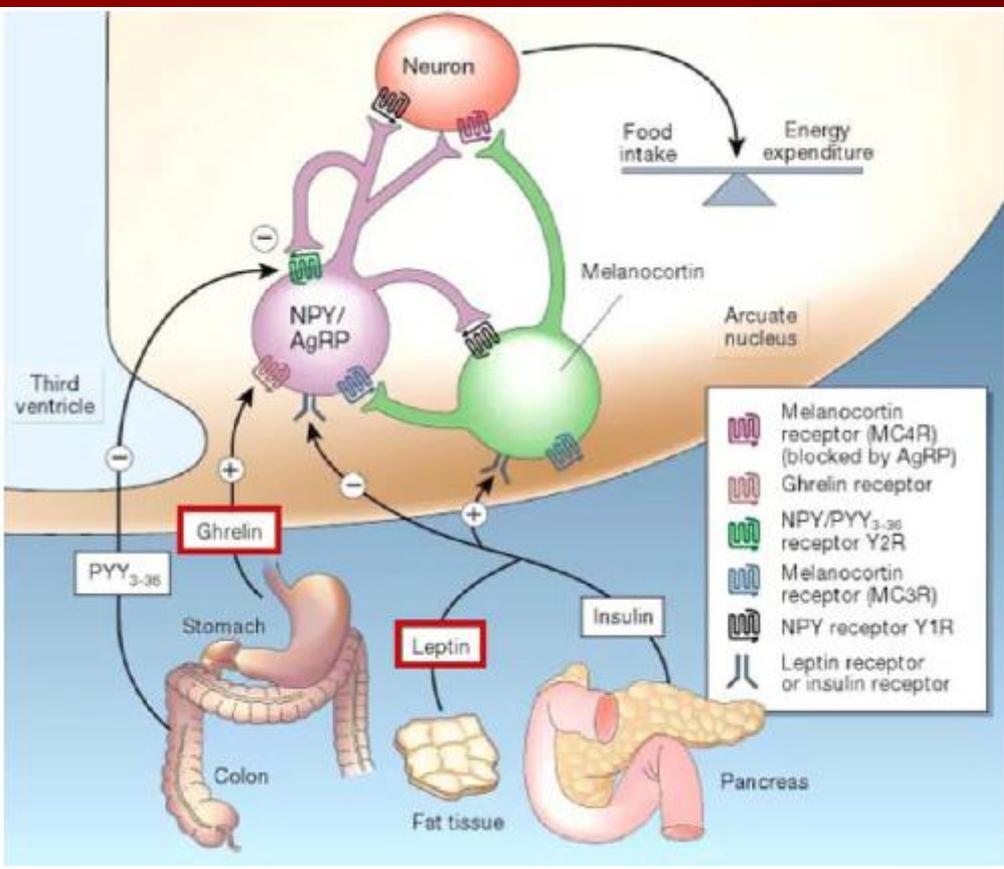
- Sueño inferior a 5h/d
 - Aumento de riesgo de obesidad?
 - Aumento de riesgo de diabetes?
 - Aumento de riesgo de HTA?

Insomnio e ictus

- Hipertensión:
 - OR 5,1 95% CI: 2,2-11,8
- Diabetes tipo II:
 - OR: 2,95 95% CI: 1,2-7,0
- Mortalidad cardiovascular:
 - OR: 1,8 95% CI: 1,0 – 3,1

Metabolic consequences of sleep and sleep loss

Eve Van Cauter^{a,*}, Karine Spiegel^b, Esra Tasali^a, Rachel Leproult^a

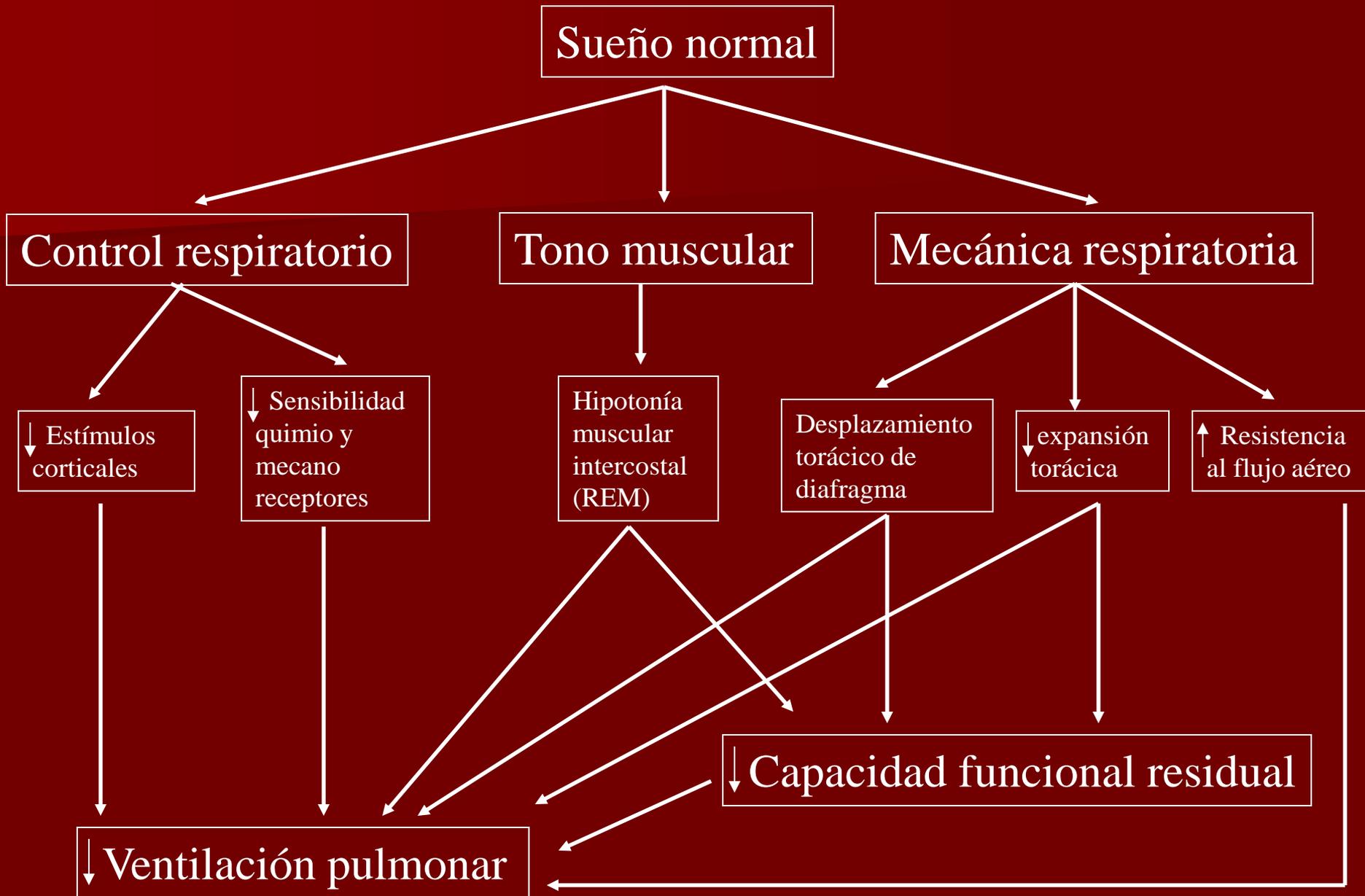


Sueño e ictus

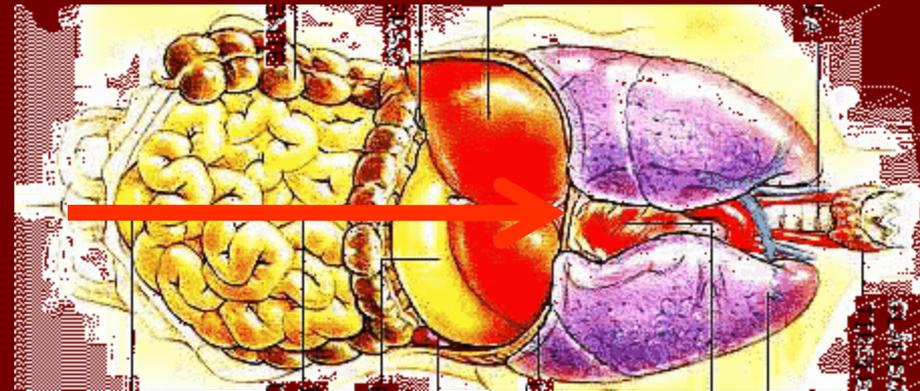
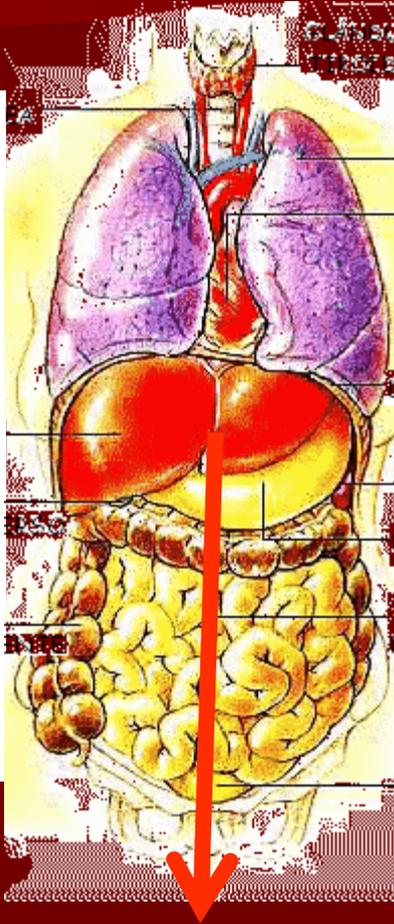
- Sueño situación de riesgo para ictus
- Disgregación del sueño aumenta riesgo de patología vascular
 - SAHS
 - Síndrome de piernas inquietas
 - Síndrome de trabajo a turnos
 - Insomnio. Privación de sueño
- Ictus favorece SAHS
 - Peor pronóstico

Sueño y enfermedades neuromusculares

- Disminución de movilidad en la cama
 - Ulceras de decúbito
- Dolor neuropático
- Ansiedad – depresión
- Dificultad para eliminar secreciones pulmonares
- Sialorrea
- Hipoventilación nocturna
 - Debilidad diafragmática
 - Restricción de la caja torácica
- SAHS



Ventilación y decúbito



Enfermedades neuromusculares

Medición de la ventilación

- CVF: solo se altera cuando la pérdida de fuerza es superior al 50%
- Doble medición ortostatismo-decúbito
 - Caída mayor al 25% en decúbito sugiere debilidad diafragmática
- PIM y PEM
- Poligrafía o polisomnografía nocturna

ELA y sueño

- Síntomas nocturnos
 - Ansiedad al acostarse
 - Dificultad para conciliar el sueño
 - Sueño irregular con despertares
- Síntomas diurnos
 - Cefalea matutina
 - Disminución de la capacidad de concentración-memoria
 - Apatía
 - Hipersomnias diurna

ELA y sueño

- Hipoventilación nocturna
- SAHS
 - Afectación bulbar
- Dificultad para cambiar de postura
- Ansiedad-depresión

ELA y sueño. Tratamiento

- Hipoventilación nocturna
 - Ventilación no invasiva nocturna
 - Alarga y mejora la calidad de vida de los pacientes
 - Valorarla cuando el paciente siente ortopnea
- Ansiedad-depresión
 - Antidepresivos hipnóticos
 - Amitriptilina
 - Mirtazapina
 - Trazodona
 - Evitar BDZ por efecto relajante muscular
- Problemas con cambios de postura
 - Colchones antiescaras
 - Camas articuladas

Polineuropatías

- Síndrome de Guillain-Barré
 - Hipoventilación nocturna por afectación diafragmática
 - Descenso de niveles de hipocretina
 - Narcolepsia-like
 - Sueños vívidos
 - Alucinaciones hipnagógicas
 - Alteración en la estructura de sueño
 - Acortamiento en la latencia de sueño
 - Acortamiento de latencia REM
 - REM sin atonía
 - Movimientos oculares rápidos en NREM

Polineuropatías

- Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth
 - CMT1A
 - Nueve miembros de una familia de 14 presentaron hipoventilación nocturna y apneas durante el sueño
 - Proporcional al grado de polineuropatía
 - Afectación frénica y de nervios faríngeos
 - CMT4A
 - Afectación de cuerdas vocales

Polineuropatías

■ Diabetes

– SAHS

– Hipoventilación: disfunción quimiorreceptores

■ Relación con muerte súbita durante el sueño

– Dolor neuropático

■ Insomnio: puede dificultar el control de la diabetes

– SPI

■ Insuficiencia renal

– SPI

Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy

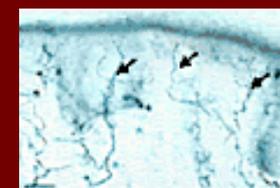
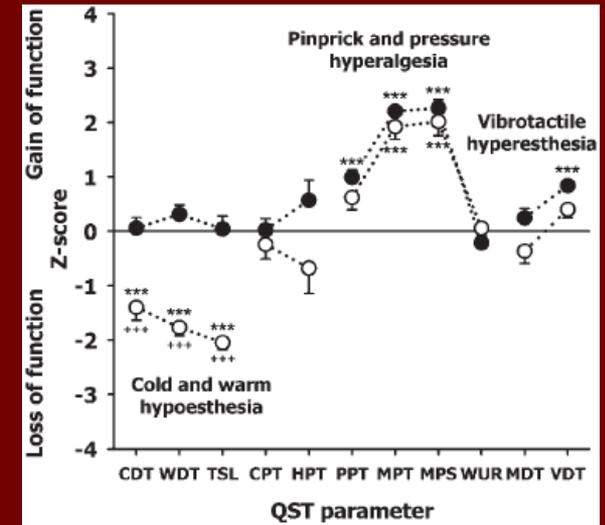
Franco Gemignani, Francesca Brindani, Francesca Vitetta,
Adriana Marbini, and Stefano Calzetti

- 99 pacientes consecutivos con neuropatía diabética o intolerancia a la glucosa
- 33,3% cumplen los 4 criterios mayores
- Signos de neuropatía de fibra fina más frecuentes en pacientes con criterios SPI
 - Pies quemantes
 - Normalidad ENG
- Síntomas SPI responden a tratamiento de dolor neuropático

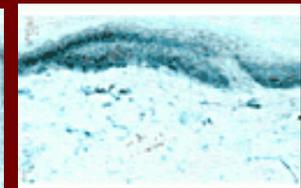
Thermal hypoesthesia differentiates secondary restless legs syndrome associated with small fibre neuropathy from primary restless legs syndrome

Cornelius G. Bachmann,^{1,*} Roman Rolke,^{2,*} Uta Scheidt,³ Christine Stadelmann,³ Martin Sommer,¹ Goran Pavlakovic,⁴ Svenja Happe,^{1,5} Rolf-Detlef Treede⁶ and Walter Paulus¹

- 21 pacientes con SPI primario vs 13 con SPI secundario a neuropatía de fibra fina
- Pacientes con neuropatía
 - Menor oscilación circadiana
 - No alivio con dopaminérgicos y sí con neuromoduladores



SPI



Neuropatía

SPI e insuficiencia renal

■ Factores de riesgo

- Anemia

 - Eritropoyetina mejora anemia y SPI

- Ferropenia

- Diabetes

- Signos de disfunción del sistema nervioso periférico

■ Menor frecuencia en pacientes transplantados que en dializados

Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy?



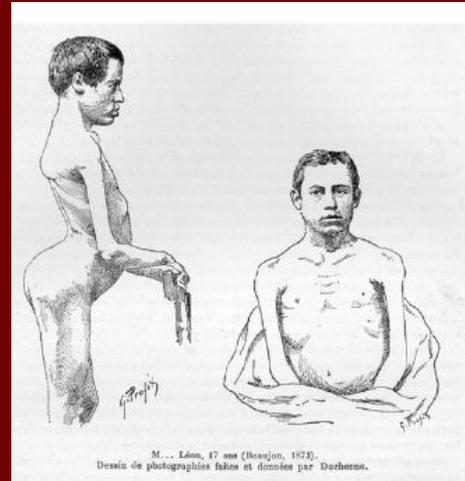
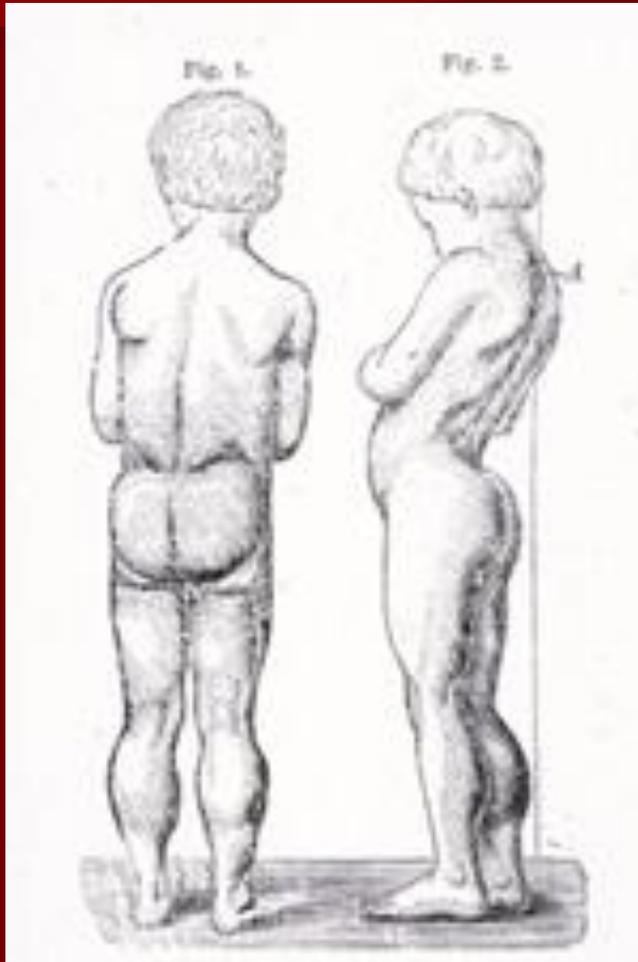
Erin Hattan, MD
 Colin Chalk, MD, CM
 Ronald B. Postuma,
 MD, MSc

	Neuropathy patients	Controls	p Value
Men/women	107/138	107/138	N/A
Age (mean ± standard deviation)	61.0 ± 14.7	62.0 ± 14.0	N/A
Screened positive (≥3 criteria)	68 (27.7%)	26 (10.6%)	<0.0001
Screened positive, all four criteria only	45 (18.4%)	15 (6.1%)	<0.0001
Diagnosed with RLS	30 (12.2%)	20 (8.2%)	0.14
Proportion screen positive diagnosed (≥3 criteria)	30/65 (46.2%)	20/25 (80%)	0.005
Proportion screen positive diagnosed (all four criteria only)	25/43 (58.1%)	13/15 (86.7%)	0.065
Mean IRLSSG score (mean ± standard error)	17.3 ± 1.5	12.7 ± 1.0	0.020

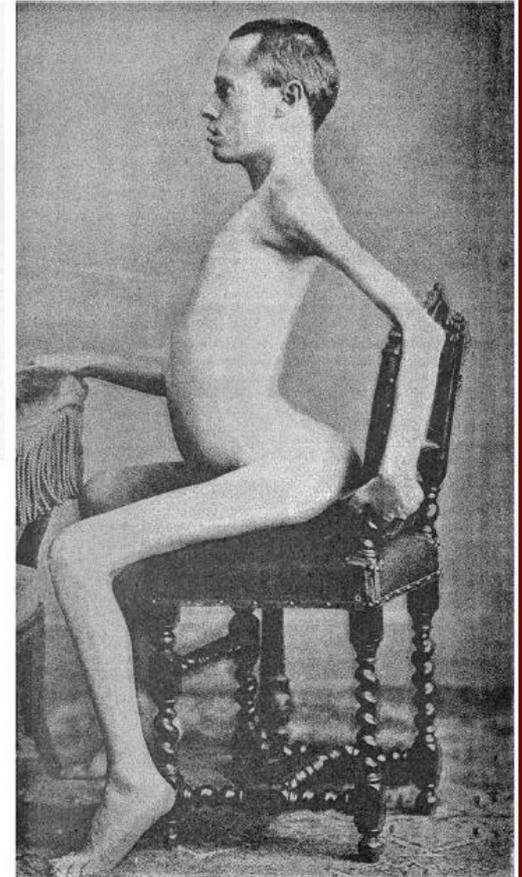
SPI y neuropatía

SPI	Neuropatía
Malestar interno	Sensación cutánea
Sobre todo en piernas	Ascendente desde pies
Ritmo circadiano	Relacionado con distracción
Alivio evidente con movimiento	Alivio moderado
PLMs	Calambres

Miopatías



a



b

Miopatías

- Hipoventilación nocturna
 - Afectación diafragmática:
 - Enfermedad de Pompe
 - Distrofinopatías
 - Escoliosis
 - Distrofinopatías
 - Distrofia facio-escápulo-humeral
 - Colagenopatías: enfermedad de Ulrich
 - Selenoproteínas
 - Afectación intersticial pulmonar
 - Síndromes antisintetasa: anti-Jo1
- SAHS

Enfermedad de Steinert y sueño

- 1/3 de los pacientes refieren hipersomnolencia
- A menudo se asocia a fatiga
- Correlación con grado de debilidad muscular
- No correlación con CTGn



Enfermedad de Steinert e hipersomnias

- Hipoventilación nocturna
 - Debilidad diafragmática
 - Insensibilidad de quimiorreceptores: disminución de densidad neuronal en núcleo arcuato
- SAHS
- Hipersomnias central
 - Alteración en MSLT
 - Acortamiento de latencia de sueño
 - SOREMs
 - Déficit de hipocretina
 - No cataplejía
 - Siestas no reparadoras

Enfermedad de Steinert e hipersomnias

■ Tratamiento

- CPAP si hay apneas o hipoventilación
- Estimulantes
 - Cafeína
 - Modafinilo 200-400 mg/d
 - Metilfenidato: 10-60mg/d