

Calidad de sueño, trastorno conductual del sueño MOR y somnolencia diurna en adultos con y sin Parkinson

Díaz-Pacheco Andrea  | Moo-Estrella Jesús 

Universidad Autónoma de Yucatán.
Facultad de Psicología. Laboratorio de
Sueño y Neurociencias.

Correspondencia

Dr. Jesús Moo Estrella. Laboratorio
de Sueño. Facultad de Psicología.
Universidad Autónoma de Yucatán.
Campus Ciencias Sociales. Económico-
Administrativas y Humanidades.
Carretera Mérida-Tizimin km. 1, CP
97305, Mérida, Yucatan. México.

✉ jesusmooe@gmail.com

Resumen

En la enfermedad de Parkinson (EP), la mala calidad del sueño y los trastornos del sueño son una parte central de los síntomas no motores. El objetivo fue comparar la calidad del sueño (CS), el trastorno conductual del sueño MOR (TCS-MOR) y la somnolencia diurna excesiva (SDE) entre adultos con y sin enfermedad de Parkinson (EP). Un segundo objetivo fue conocer la relación de la CS y el TCS-MOR con la SDE en pacientes con EP. Método. Sesenta adultos (38% mujeres, edad promedio de 66.7 ± 8.11 años), 50% con diagnóstico de EP y 50% controles sanos. Instrumentos: Escala de Somnolencia de Epworth (ESE), Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP) y Cuestionario del Trastorno Conductual del Sueño MOR, que fue diseñado para este estudio. Resultados. Se encontraron diferencias en la CS (EP = 9.90 ± 4.47 vs grupo control = 7.23 ± 4.71 , $t = 2.25$, $p = .028$), y el porcentaje de casos con síntomas de TCS-MOR (EP = 30%, grupo control = 6.7%, $\chi^2 = 5.455$, $p = 0.020$). No se encontraron diferencias en SDE (EP = 7.43 ± 5.46 frente al grupo de control = 6.50 ± 5.28 , $t = .673$, $p = .504$). Con base en el análisis de regresión lineal, el aumento de SDE no se asoció con la CS, pero sí se asoció con el TCS-MOR. En conclusión, el grupo con EP presenta una mala calidad de sueño y una mayor prevalencia de síntomas del TCS-MOR. La SDE no difiere entre adultos con y sin EP; sin embargo, el TCS-MOR se asoció con un aumento de SDE en el grupo con EP.

Palabras clave: *calidad de sueño, enfermedad de parkinson, trastorno conductual del sueño MOR, somnolencia diurna excesiva.*

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo del movimiento. Se estima que se da en el 0.3% de la población y aumenta hasta el 1% en personas mayores de 60 años. México ha reportado datos similares, con una prevalencia del 28%¹. Sus principales síntomas incluyen temblor, rigidez, alteración del equilibrio², pero también síntomas no motores como depresión, ansiedad y de manera importante trastornos del sueño³. Estos trastornos pueden estar presentes entre el 8 y el 28%⁴ en pacientes con EP. Sin embargo, hasta el 90% de los pacientes con EP pueden quejarse de algún problema de sueño⁵. Las quejas sobre la mala calidad del sueño (CS) son muy frecuentes en los pacientes con EP. La CS en los pacientes con EP puede verse afectada por diferentes alteraciones del sueño, entre las que se incluyen: Trastorno del comportamiento del sueño MOR (TCSR-MOR), insomnio, nocturia, síndrome de las piernas inquietas, movimientos periódicos de las extremidades, trastorno del sueño respiratorio, somnolencia diurna excesiva (SDE) y trastornos del ritmo circadiano⁶, pero los más característicos son el TCSR-MOR y el SDE.

EL TCSR-MOR es la alteración más característica de los pacientes con EP. El TCSR-MOR se caracteriza por un comportamiento motor complejo nocturno debido a una pérdida de la atonía muscular durante la fase MOR del sueño. El TCSR-MOR consiste en la representación del sueño, a menudo acompañada de sueños de contenido violento, en los que el paciente se enfrenta, es atacado o perseguido por animales o personas desconocidas⁷. En la población general, la presencia del TCSR-MOR es inferior al 1% y puede alcanzar el 2% en la población adulta⁸. En pacientes con EP, se estima que el TCSR-MOR está presente entre el 15 y el 60%, la prevalencia combinada de TCSR-MOR en EP fue del 42.3%.⁹ No obstante, el SDE se considera una manifestación clínica de la EP. El SDE se caracteriza por la incapacidad de permanecer despierto en situaciones aburridas o monótonas. Se considera que puede estar presente en el 50% de los pacientes con EP¹⁰, afectando a su función diurna¹¹. Se han descrito puntuaciones más altas en la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE, punto de corte ≥ 10) en el 40.6% de los pacientes con EP y en el 19% de los grupos de control sin EP¹². Sin embargo, también se ha asociado con alteraciones específicas del trastorno del sueño como el TCSR-MOR¹³. La frecuencia del SDE en la EP aumenta del 11.8% al inicio al 23.4% después de cinco años. Los factores asociados a dicho aumento incluyen el sexo (varón), el uso de fármacos dopaminérgicos y síntomas de depresión¹⁴. Sin embargo, no sabemos si la mala calidad del sueño, el TCSR-MOR o la combinación de ambas se asocia con el SDE.

El objetivo fue comparar la calidad del sueño, el trastorno del comportamiento del sueño MOR y la somnolencia diurna excesiva entre adultos con y sin enfermedad de Parkinson. Como segundo objetivo, se analiza la relación entre CS y TCSR-MOR con SDE en pacientes con EP.

Método

Participantes

La muestra estaba formada por 60 participantes con una edad media de 66.15 (DE = 8.11) años, de los cuales 23 eran mujeres (38%). El 50% de los participantes (n = 30) tenían, en el momento de responder el cuestionario, un diagnóstico confirmado de EP. Este grupo fue seleccionado de entre los pacientes que asisten a la asociación civil Unidos en Movimiento con Parkinson (UMPAC), cuyos miembros ya tienen un diagnóstico de EP establecido por el neurólogo especialista. Esta asociación tiene su sede en Mérida, Yucatán, México. La otra parte (50 %) formó el grupo de control, que fue emparejado por sexo y grupo de edad en relación con el grupo de Parkinson.

Instrumentos

La Escala de Somnolencia de Epworth (ESE), utilizando la versión mexicana para medir los niveles de SDE¹⁵. El punto de corte en este estudio fue ≥ 10 . La fiabilidad obtenida en este estudio con el método alfa de Cronbach para la ESE fue del 83%.

El cuestionario para medir el Índice de la Calidad del Sueño de Pittsburgh¹⁶ consta de siete componentes: **1.** Calidad subjetiva del sueño, **2.** Latencia del sueño, **3.** Duración del sueño, **4.** Eficiencia habitual del sueño, **5.** Alteraciones del sueño, **6.** Uso de medicación hipnótica y **7.** Disfunción diurna. El punto de corte de este estudio fue ≥ 5 .

Cuestionario del Trastorno Conductual del Sueño MOR (Cuestionario TCSR-MOR). Este cuestionario se diseñó para este estudio basándose en los criterios de la clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-3).⁷ El cuestionario incluía los siete síntomas siguientes 1) ¿Alguna vez se ha hecho daño a sí mismo o a su compañero de cama mientras dormía? 2) ¿Realiza movimientos bruscos o violentos durante el sueño? 3) ¿Estos movimientos se producen en la segunda parte de la noche? 4) ¿Presenta sueños violentos? 5) ¿Le han dicho que hace movimientos como si estuviera representando su sueño? 6) ¿Recuerda estos acontecimientos relacionados con su sueño? y 7) ¿Se ha caído de la cama o de la hamaca? Este cuestionario incluye un formato de respuesta dicotómica para identificar la

presencia (SÍ) o ausencia (NO) de cada uno de los síntomas de sueño TCSR-MOR según el ICSD-3. Como punto de corte para identificar la presencia de síntomas del TCSR-MOR se consideró la presencia de al menos 4 de los 7 síntomas incluidos en el cuestionario. En estos 4 síntomas se consideró que debían incluirse los síntomas de las preguntas 2, 4 y 5. La fiabilidad obtenida en este estudio con el método alfa de Cronbach para el cuestionario TCSR-MOR fue del 78%.

Procedimiento

En este estudio se utilizó un diseño transversal. Se entregó una carta de consentimiento informado a todos los participantes, que aceptaron participar voluntariamente. Los cuestionarios se aplicaron individualmente. Para el análisis de los datos estadísticos se utilizaron las pruebas *t* de Student para comparar las medias entre grupos y la *d* de Cohen para el tamaño del efecto. Se utilizó un análisis de regresión lineal (CS y TCSR-MOR como etiquetas independientes y SDE como etiqueta dependiente). La significación mínima aceptada para todas las pruebas estadísticas fue $p \leq .05$.

Resultados

Se encontraron diferencias en la calidad del sueño en la puntuación general y en dimensiones específicas. El grupo con EP presentó una peor calidad del sueño que el grupo de control ($M = 9.90$, $DE = 4.47$ frente a $M = 7.23$, $DE = 4.71$, respectivamente). Las dimensiones que afectaron a la calidad del sueño en el grupo con EP fueron: Duración del sueño (DS), Eficiencia habitual del sueño (EHS) y Medicación hipnótica (MH), en las que el grupo de EP presentó una puntuación más alta, como se muestra en la [Tabla 1](#).

Tabla 1. Comparación de la calidad del sueño, SDE y TCSR-MOR entre el grupo de Parkinson y el grupo de control

	Grupo				t	p	d de Cohen
	Parkinson		Control				
	M	SD	M	SD			
ICSP	9.90	4.47	7.23	4.71	2.25	.028	.58
CSS	.90	.80	.90	.84	.00	one	0
LS	1.33	1.25	1.17	1.19	-1.22	.90	.13
DS	2.00	1.20	1.24	1.00	2.62	.011	.70
EUS	.008	.007	.005	.004	2.24	.029	.53
AdS	1.80	.73	1.53	.63	1.33	.19	.40
MH	1.60	1.41	.80	1.30	2.20	.032	.60
DD	1.00	1.00	.70	.70	1.20	.24	.35
ESE	7.43	5.46	6.50	5.28	.673	.504	.17
TCSR-MOR	3.17	3.09	1.57	2.51	2.20	.032	.57

Note: ICSP = Índice de calidad del sueño Pittsburgh, CSS = Calidad Subjetiva del Sueño, LS = Latencia del Sueño, DS = Duración del Sueño, ESH = Eficiencia del Sueño Habitual, AdS = Alteraciones del Sueño, MH = Uso de Medicación Hipnótica, DD = Disfunción Diurna. ESE = Escala de somnolencia de Epworth, TCSR-MOR: Trastorno de conducta del sueño MOR

En cuanto al nivel de SDE, no se encontraron diferencias entre el grupo con EP ($M = 7.43$ $DE = 5.46$) y el grupo de control ($M = 6.5$ $DE = 5.28$). Considerando el punto de corte ≥ 10 en ESE, el 30% ($n = 9$) de los pacientes con EP tenían SDE y el 20% el grupo de control, esta diferencia no fue significativa ($\chi^2 = .800$, $p = .371$).

En cuanto a los hábitos de sueño: los horarios de sueño diferían en el número de horas dormidas y el horario de sueño en días laborables. Además, el grupo de EP se duerme a las 23:04 horas, lo que representa una diferencia de una hora y quince minutos más tarde que el grupo de control. No se encontraron diferencias en el horario estable para acostarse y despertarse, como se muestra en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Comparación de los hábitos de sueño entre el grupo de Parkinson y el grupo de control

Horas	Grupo				t	p	d de Cohen
	Parkinson		Control				
	M	SD	M	SD			
Dormir entre semana	5:59	1:53	6:48	1:19	286.50	.014	.50
Dormir fines de semana	6:21	2:28	7:12	1:49	310.00	.037	.39
Acostarse entre semana	23:04	1:36	21:49	2:41	298.50	.024	.57
Acostarse fines de semana	22:59	1:03	22:56	1:36	390.00	.37	.037
Despertarse entre semana	6:10	1:16	5:47	00:42	361.00	.18	.042
Despertarse fines de semana	6:27	1:21	6:42	1:34	418.00	.63	.17
Horario estable para acostarse	%		%		χ^2	p	
Acostarse	50		56		.268	.605	
Despertar	56		80		3,774	.052	

Además, el promedio de síntomas del TCSR-MOR reportados por el grupo con EP ($M = 3.17$ $DE = 3.09$), fue significativamente mayor que el del grupo control ($M = 1.57$ $DE = 2.51$). Considerando un punto de corte de 4 de 7 síntomas en el cuestionario TCSR-MOR, el 30% del grupo de EP presentó síntomas TCSR-MOR y el 6.7% del grupo control ($\chi^2 = 5,455$, $p = 0,020$). La comparación de cada síntoma entre los grupos se presenta en la [Tabla 3](#). Tres de los siete síntomas TCSR-MOR mostraron diferencias, en las que el grupo EP obtuvo el mayor porcentaje de los casos. Estos síntomas son: ¿Se ha hecho daño a sí mismo o a su compañero de cama mientras dormía? ¿Presenta sueños violentos? ¿Le han dicho que hace movimientos como si estuviera representando su sueño?

Tabla 3. Comparación de la prevalencia de síntomas del TCS-MOR entre el grupo de Parkinson y el grupo de control

Síntomas del TCS-MOR	Parkinson	Control	Ji ²	p
	%	%		
¿Alguna vez se ha hecho daño a sí mismo o a su compañero de cama mientras dormía?	26.7	6.7	4,320	.038
¿Hace movimientos bruscos o violentos durante el sueño?	33.3	20.0	1,364	.243
¿Estos movimientos se producen en la segunda mitad de la noche?	80.0	85.7	.093	.761
¿Presenta sueños violentos?	43.3	17.2	4,735	.030
¿Le han dicho que hace movimientos como si estuviera representando su sueño?	40.0	6.7	9,317	.002
¿Recuerda estos acontecimientos relacionados con su sueño?	42.3	45.5	.031	.860
¿Se ha caído de la cama o de la hamaca?	43.3	23.3	2,700	.100

En el análisis de regresión, se utilizó la ESE como variable dependiente y el TCSR-MOR y la calidad del sueño (ICSP) como variables independientes. Los resultados mostraron que el modelo era significativo ($F = 4.901$, $p = 0.015$) y explicaba el 27% de la varianza. Los resultados del modelo pueden verse en la [tabla 4](#).

Tabla 4. Analisis de regresión

Modelo	Grupo		Beta	t	sig.	CI = 95%	
	Coefficientes no estandarizados	Coefficientes estandarizados				LL	UL
Constante	B	Error Standard					
Constante	5.500	2.425		2.268	.032	.525	10.475
TCS-MOR	6.020	1.999	.514	3.011	.006	1.918	10.121
ICSP	.147	2.695	.009	.055	.957	-5.382	5.676

Nota: ICSP = Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh, ESE = Escala de Somnolencia de Epworth. IC= intervalo de confianza, LI= límite inferior, LS= límite superior.

Discusión

Inicialmente, los resultados muestran diferencias en la calidad del sueño. La duración del sueño, la eficiencia del sueño y el uso de medicación fueron las tres dimensiones que afectaron a la calidad del sueño en el grupo de Parkinson. Las dos primeras dimensiones pueden explicarse por la posible presencia de insomnio. Según informes previos, el insomnio es uno de los trastornos del sueño con una alta prevalencia en pacientes con EP¹⁷. El insomnio puede presentarse entre el 37% y el 60.3%¹⁸. En este sentido, los pacientes con EP refieren con mayor frecuencia alteraciones en el mantenimiento del sueño, en despertarse antes de lo deseado y en el inicio

del sueño¹⁹, que afectan a la duración y eficiencia del sueño. Aunque la calidad del sueño en nuestro estudio se basó en el informe subjetivo, estudios previos basados en la Polisomnografía muestran alteraciones significativas en la micro y macroestructura del sueño²⁰. En adultos sanos se suele informar de discrepancias entre las medidas subjetivas y objetivas del sueño, pero en pacientes con EP, la correlación positiva entre estas medidas se informa con más frecuencia²¹. En general, los pacientes con EP suelen atribuir su mala calidad del sueño al insomnio²². En este marco, la disminución de la duración y la eficiencia del sueño que se observa con el avance de la enfermedad de Parkinson, puede deberse a la presencia de síntomas de depresión, fluctuaciones motoras, hipocinesia y, lo que es más importante, al uso de altas dosis de agonistas dopaminérgicos^{23,24}. Este último aspecto puede explicar la afectación de la tercera dimensión (uso de medicamentos) de la calidad del sueño en los pacientes con EP. Las intervenciones para mejorar la calidad del sueño, además de los síntomas motores del paciente con EP, son necesarias, aunque la levodopa mejora los síntomas motores. En cuanto a los hábitos de sueño, el grupo con EP duerme una hora menos tanto durante la semana como durante el fin de semana. La reducción de las horas de sueño combinada con una mala calidad del sueño se ha propuesto como un marcador de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson²⁵. Nuestros datos indican que los pacientes con EP se acuestan tarde, aunque su hora de levantarse no difiere del grupo de control. En este sentido, queda por aclarar si la reducción de las horas de sueño es consecuencia de los síntomas no motores de la EP y su tratamiento o se debe a otros factores como una mala higiene del sueño²⁶.

Por otra parte, un tercio (30 %) de los pacientes con EP refirieron síntomas del TCSR-MOR, lo que confirma la elevada prevalencia de este trastorno del sueño en la EP. En estudios previos, se ha calculado en un 42.3%, aunque se considera que puede alcanzar hasta un 60%⁹. El TCSR-MOR se ha considerado un marcador biológico de la EP²⁷ y se asocia con un aumento de los síntomas no motores de la EP como: ansiedad, depresión, estreñimiento, alucinaciones, postura ortostática y déficit cognitivo^{28,29}. El cuestionario utilizado en nuestro estudio nos permitió detectar los síntomas primarios del TCSR-MOR: sueños violentos, hacer movimientos como si actuar el sueño y hacerle daño a sí mismo o al compañero de cama, que tuvieron una mayor prevalencia en la EP en comparación con el grupo de control. Futuras investigaciones podrían analizar si la detección y el tratamiento de los síntomas del TCSR-MOR ayudan a mejorar el pronóstico de la calidad de vida de los pacientes con EP.

En cuanto al SDE, la gravedad media de los síntomas y el porcentaje de casos con SDE en los pacientes con EP no difirieron del grupo de control. Según el análisis de regresión lineal, el aumento del SDE no se asoció con la CS. El SDE sólo se asoció con el TCSR-MOR en pacientes con EP. Estos resultados apoyan la hipótesis de que el SDE es independiente de la CS en los pacientes con EP, pero podría no ser independiente del TCSR-MOR. El aumento del SDE asociado con TCSR-MOR ha sido previamente reportado^{30,31}. De hecho, estudios previos muestran que los pacientes con EP, que han sido tratados con diferentes fármacos (Rotigotina, Pimavanserina) para mejorar la calidad del sueño, obtienen resultados positivos al mejorar el sueño nocturno, pero no el SDE^{32,33}. Estos estudios muestran que mejorar la calidad del sueño no modifica la cantidad del SDE. Nuestro estudio sugiere que el tratamiento del TCSR-MOR es adicionalmente necesario en pacientes con EP.

El mecanismo por el que el TCSR-MOR aumenta el SDE no está claro. Sin embargo, algunas explicaciones incluyen la posibilidad de que el TCSR-MOR conduzca al SED, porque el TCSR-MOR aumenta la fragmentación del sueño en los pacientes con EP, en comparación con los pacientes con EP sin TCSR-MOR, como se ha informado en estudios con Actigrafía³⁴. Una segunda explicación considera que tanto el TCSR-MOR como el SDE tienen una fisiopatología común, que es la misma que conduce inicialmente a la EP. En este sentido, diferentes estudios han observado que la fisiopatología de la EP afecta a las estructuras del tronco cerebral y del mesencéfalo, dañando los núcleos que controlan el ciclo sueño-vigilia. La diseminación de la α -sinucleína aumenta la pérdida de neuronas en las regiones reguladoras del sueño, como el hipotálamo, el núcleo sublaterodorsal, el prelocus coeruleus y la formación reticular magnocelular³⁵. Tanto el TCSR-MOR como el SDE son un fenómeno complejo que requiere la interacción entre las diferentes estructuras del tronco cerebral que regulan el ciclo sueño-vigilia, incluyendo los sistemas nucleico colinérgico, orexinérgico e histaminérgico, así como las redes monoaminérgicas. En este sentido, la acumulación de cuerpos de Lewy en el tronco cerebral y el mesencéfalo puede explicar la presencia del TCSR-MOR y del SDE en pacientes con EP. Además, el tratamiento farmacológico puede contribuir a exacerbar estas alteraciones del sueño^{36,37}.

El estudio tiene algunas limitaciones: 1) el tamaño de la muestra que puede reducir la potencia significativa de los datos estadísticos, 2) requiere informes objetivos de polisomnografía para medir los eventos durante el sueño, 3) requiere un análisis basado en la etapa de EP.

Futuros protocolos de intervención temprana en el TCSR-MOR y el SDE podrían ayudar a clarificar si las alteraciones del sueño son secundarias al proceso neurodegenerativo o también contribuyen a la exacerbación de la enfermedad.

Conclusiones

Los pacientes con EP, en comparación con los controles sanos, presentan una mala calidad del sueño que se caracteriza por una menor duración y eficiencia del sueño.

Un tercio (30 %) de los pacientes con EP refirieron síntomas del TCSR-MOR, los más característicos de los cuales eran: haberse hecho daño a sí mismo o a su compañero de cama mientras dormía, tener sueños de violencia y hacer movimientos como si estuvieran actuando sueños mientras dormían.

La somnolencia no mostró diferencias entre el grupo de control y los pacientes con EP. Además, el 30% del grupo con EP tenía un nivel elevado del SDE. El aumento del SDE no se asoció con la calidad del sueño, el SDE se asoció con TCSR-MOR.

Referencias

1. Cross-Alcalá LE, Vázquez-Castellanos JL. Prevalence of certain neurological diseases in the city of Tepic, Jalisco, Mexico. *Rev Mex Neuroci*. 2002; 3: 71-6. <http://previous.revmedneurociencia.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0022-01.pdf>
2. Gwinn K, David K, Swanson-Fischer C, Albin R, Hillaire-Clarke C, Sieber B, et al. Parkinson's disease biomarkers: perspective from the NINDS Parkinson's disease biomarkers program. *Biomarkers in Medicine*. 2017;11(6):451-473. Doi: 10.2217/bmm-2016-0370
3. Koychev I, Okai D. Cognitive-behavioural therapy for non-motor symptoms of Parkinson's disease: a clinical review. *Evid Based Mental Health*. 2017; 20(1):15-20. Doi: 10.1136/eb-2016-102574
4. Bellosta-Diago E, Lopez-del Val L, Santos-Lasaosa S, et al. Association between REM sleep behaviour disorder and impulse control disorder in patients with Parkinson's disease. *Neurología (english edition)*. 2017; 32(8):494-99. Doi:10.1016/j.nrleng.2016.02.007
5. Hsiao Y, Chen Y, Tseng C, Wu L, Perng D, Chen Y et al. Sleep disorders and an increased risk of Parkinson's disease in individuals with non-apnea sleep disorders: a population-based cohort study. *J Sleep Res*. 2017; 26(5):623-28. Doi: 10.1111/jsr.12545
6. Chahine L, Amara A, Videnovic A. A systematic review of the literature on disorders of sleep and wakefulness in Parkinson's disease from 2005 to 2015. *Sleep Med Rev*. 2017; 35:33-50. Doi: 10.1016/j.smrv.2016.08.001
7. Sateia. International classification of sleep disorders, 3rd edn. highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146(5):1387-94. Doi: 10.1378/chest.14-0970
8. Matar E, Lewis S. REM sleep behaviour disorder: not just a bad dream. *Med J Australia*. 2017; 207(6):262-8. Doi: 10.5694/mja17.00321
9. Zhang X, Sun X, Wang J, Tang L, Xie A. Prevalence of rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) in Parkinson's disease: a meta and meta-regression analysis. *Neurological Sciences*. 2017; 38(1):163-170. Doi: 10.1007/s10072-016-2744-1

10. Knie B, Mitra M, Logishetty K, Chaudhuri K. Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2011; 25(3):203-12. Doi: 10.2165/11539720-000000000-00000
11. Shen Y, Huang J, Li J, Liu C. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Chin Med J*. 2018; 131(8):974-81. Doi: 10.4103/0366-6999.229889
12. Brodsky M, Godbold J, Roth T, Olanow C. Sleepiness in Parkinson's disease: A controlled study. *Mov Disord*. 2003; 18(6):668-72. Doi: 10.1002/mds.10429
13. Xiang Y, Xu Q, Sun Q, Wang Z, Tian Y, Fang L, et al. Clinical Features and correlates of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2019; 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00121>
14. Tholfsen L, Larsen J, Schulz J, Tysnes O, Gjerstad M. Development of excessive daytime sleepiness in early Parkinson disease. *Neurology*. 2015; 85(2):162-8. Doi: 10.1212/WNL.0000000000001737
15. Sandoval-Rincon M, Alcalá-Lozano R, Herrera-Jimenez I, Jimenez-Genchi A. Validation epworth sleepiness scale in mexican population. *Gac Med Mex*. 2013;149(4):409-16. <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2013/gm134d.pdf>
16. Hita-Contreras F, Martínez-López E, Latorre-Román P, Garrido F, Santos M, Martínez-Amat A. Reliability and validity of the spanish version of the Pittsburgh sleep quality index (psqi) in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2014; 34(7):929-36. Doi: 10.1007/s00296-014-2960-z
17. Lebrun C, Gély-Nargeot MC, Bayard S. Insomnia comorbid to Parkinson's disease part I: epidemiology, assessment, and related factors. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2020; 1, 18(3):321-30. English. Doi: 10.1684/pnv.2020.0874.
18. Gjerstad M D, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen J P. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(5): 476-479. Doi: 10.1136/jnnp.2006.100370
19. Stefani A, Högl B. Sleep in Parkinson's disease. *Neuropsychopharma*. 2020; 45:121-8. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0448-y>
20. González-Naranjo JE, Alfonso-Alfonso M, Grass-Fernandez D, Morales-Chacón LM, et al. Analysis of sleep macrostructure in patients diagnosed with Parkinson's disease. *Behav Sci (Basel)*. 2019; 8, 9(1):6. Doi: 10.3390/bs9010006.
21. Jasti DB, Mallipeddi S, Apparao A, et al. Quality of sleep and sleep disorders in patients with parkinsonism: A polysomnography based study from rural South India. *J Neurosci Rural Pract*. 2018; 9(1): 92-9. Doi: 10.4103/jnrp.jnrp_189_17.
22. Shafazand S, Wallace DM, Arheart KL, Vargas S, et al. Insomnia, Sleep quality, and quality of life in mild to moderate Parkinson's disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2017; 14(3): 412-9. Doi: 10.1513/AnnalsATS.201608-625OC.
23. Zhu K, van Hilten JJ, Marinus J. The course of insomnia in Parkinson's disease. *Parkinsonism and related disorders*. 2016; 33, 51-57. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.09.010
24. Tholfsen LK, Larsen JP, Schulz J, Tysnes OB, Gjerstad MD. Changes in insomnia subtypes in early Parkinson disease. *Neurol*. 2017; 88(4), 352-8. Doi: 10.1212/WNL.0000000000003540
25. Lysen TS, Darweesh SKL, Ikram MK, Luik AI, Ikram MA. Sleep and risk of parkinsonism and Parkinson's disease: a population-based study. *Brain*. 2019; 142(7):2013-22. Doi: 10.1093/brain/awz113.
26. Moo Estrella J. Sueño y Parkinson. En Entendiendo al paciente con enfermedad de Parkinson. Salazar Ceballos, et al. 2018; (8):103-119. https://www.researchgate.net/publication/350372741_Sueno_y_Parkinson
27. Nodel M, Ukrainseva Y, Yakhno N. Syndrome of rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease in nocturia. *Neurologii zhurnal imeni SS Korsakova i psikiatrii*. 2017;117(9):15-20. Doi: 10.17116/jnevro20171179115-20
28. Kim J, Criaud M, Cho S, Díez-Cirarda M, Mihaescu A, Coakeley S, et al. Abnormal intrinsic brain functional network dynamics in Parkinson's disease. *Brain*. 2017; 140(11):2955-67. Doi: 10.1093/brain/awx233
29. Xie D, Shen Q, Zhou J, Xu Y. Non-motor symptoms are associated with REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2020; 42(1):47-60. Doi: 10.1007/s10072-020-04769-9.
30. Rolinski M, Szewczyk-Krolikowski K, Tomlinson PR, Nithi K, Talbot K, Ben-Shlomo Y, et al. REM sleep behaviour disorder is associated with worse quality of life and other non-motor features in early Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014; 85:560-6. Doi: 10.1136/jnnp-2013-306104.
31. Arnulf I, Neutel D, Herlin B, Golmard JL, et al. Sleepiness in Idiopathic REM sleep behavior disorder and Parkinson disease. *Sleep*. 2015; 38(10):1529-35. <https://doi.org/10.5665/sleep.5040>
32. Liguori C, Mercuri NB, Albanese M, Olivola E, Stefani A, Pierantozzi M. Daytime sleepiness may be an independent symptom unrelated to sleep quality in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2019; 266(3):636-41. Doi:10.1007/s00415-018-09179-8.
33. Patel N, LeWitt P, Neikrug AB, Kessler P, Coate B, Ancoli-Israel S. Nighttime sleep and daytime Sleepiness improved with pimavanserin during treatment of Parkinson's disease psychosis. *Clin Neuropharmacol*. 2018; 41(6):210-215. Doi: 10.1097/WNF.0000000000000307.
34. Naismith SL, Rogers NL, Mackenzie J, Hickie IB, Lewis SJ. The relationship between actigraphically defined sleep disturbance and REM sleep behaviour disorder in Parkinson's Disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010; 112(5):420-3. Doi:10.1016/j.clineuro.2010.02.011.
35. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018; 46(S1):S30-S33. Doi:10.1016/j.parkreldis.2017.07.033.
36. Avorn J, Schneeweiss S, Sudarsky LR, Benner J, Kiyota Y, Levin R, et al. Sudden uncontrollable somnolence and medication use in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2005; 62:1242-8. Doi: 10.1001/archneur.62.8.1242.
37. Paus S, Brecht HM, Köster J, Seeger G, Klockgether T, Wüllner U, et al. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003; 18:659-67. Doi: 10.1002/mds.10417

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias