

SUEÑO EN ENFERMEDADES NEUROPEDIÁTRICAS CRÓNICAS

ALBERTO NAVARRO VERGARA¹, OSCAR SANS CAPDEVILLA², GABRIEL GONZÁLEZ RABELINO³

¹Neuropediatría, Sanatorio Metropolitano, Asunción, Paraguay, ²Unidad de Trastorno del Sueño, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad Barcelona, España, ³Unidad Académica de Neuropediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina Universidad de la República Oriental del Uruguay (UDELAR), Montevideo, Uruguay

Dirección postal: Gabriel González Rabelino, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Bulevar Artigas 1590, 11600, Montevideo, Uruguay
E-mail: viciogon@hotmail.com

Resumen

La prevalencia de los trastornos del sueño (TS) se incrementa notoriamente en niños con enfermedad neurológica crónica, con un vínculo bidireccional negativo que agrava su sintomatología y repercute negativamente en la calidad de vida del niño y su familia. Identificar y reconocer dicha asociación es clave para el neuropediatra, ya que el tratamiento del TS mejora significativamente la sintomatología diurna de los trastornos del neurodesarrollo, epilepsia, cefaleas primarias, parálisis cerebral y enfermedades neuromusculares.

Palabras clave: trastornos del sueño, enfermedades neuropediátricas crónicas, trastornos del neurodesarrollo, pediatría

Abstract

Sleep in chronic neuropsychiatric diseases

The prevalence of sleep disorders (SD) is notoriously increased in children with chronic neurological disease, with a negative bidirectional link that aggravates their symptomatology and has a negative impact on the quality of life of the child and their families. Identifying and recognizing this association is key for the child neurologist since the treatment of SD significantly improves daytime symptomatology in neurodevelopmental disorders, epilepsy, primary headaches, cerebral palsy and neuromuscular diseases.

Key words: sleep disorders, chronic neuropsychiatric diseases, neurodevelopmental disorders, pediatrics

Los trastornos del sueño (TS) son motivo de consulta frecuente en la práctica neuropediátrica. Pueden ser el principal problema de la consulta o acompañar a un amplio espectro de enfermedades neurológicas. Los TS alteran la arquitectura y calidad del sueño, que puede agravar los síntomas de la enfermedad neurológica.

Sueño y epilepsia

El sueño tiene un efecto significativo sobre la epilepsia: el sueño NREM facilita la actividad epiléptica y el sueño REM la inhibe. La privación de sueño puede provocar crisis epilépticas y/o aumentar las anomalías epiléptiformes en el electroencefalograma (EEG), ya que la excitabilidad cortical aumenta con el tiempo de vigilia¹. Esta afirmación es evidente en síndromes epilépticos, como en la epilepsia mioclónica juvenil.

Efecto de la epilepsia sobre la estructura del sueño

La epilepsia se asocia con cambios en la macro y microestructura del sueño. Estos cambios son multifactoriales, ya que las epilepsias son una condición compleja y multidimensional, debido a la enfermedad subyacente, las comorbilidades neuropsiquiátricas y los efectos de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. La actividad epiléptica provoca disminución del sueño REM. El sueño NREM desempeña un papel

importante en la memoria y la cognición, regulando la homeostasis sináptica y remodelando la red hipocámpica-neocortical necesaria para la consolidación de la memoria a largo plazo por lo que es esperable que las actividades epileptiformes activadas en este estadio del sueño tengan consecuencias en la plasticidad neuronal. Ejemplos de esta interacción serían encefalopatía del desarrollo y epiléptica con activación de punta-onda durante el sueño lento².

Trastornos del sueño en pacientes con epilepsia

Un estudio reciente, sobre TS en niños con epilepsia, observó que el 83% presentaba alteraciones del sueño, a pesar de que los cuidadores reportaban que el paciente “dormía bien”. La mayor asociación se observó en epilepsias generalizadas, refractarias, con crisis nocturnas o con discapacidad intelectual. Los TS más frecuentes fueron: alteraciones en la transición sueño-vigilia en 53%, en el inicio-mantenimiento del sueño en 47.7% y la somnolencia diurna en 44.4%².

Existe una relación bidireccional entre epilepsia y sueño. Los niños epilépticos tienen 10 veces más probabilidades de presentar TS. El tratamiento de los mismos mejora la calidad de vida y el control de crisis³.

Sueño y cefaleas

Las cefaleas y los TS están intrínsecamente relacionados con frecuente coexistencia. Ambas comparten sustratos anatómicos, neurofisiológicos y procesos neuroquímicos que explican la fisiopatología de estas condiciones⁴. La coexistencia de ambas alteraciones incrementa la repercusión negativa en las actividades cotidianas. Los TS se observan entre el 40-60% de niños con cefaleas⁵.

Para el correcto diagnóstico, es imperativo realizar un interrogatorio detallado de las cefaleas y TS, y reconocer la bidireccionalidad de ambos. Los fármacos preventivos utilizados en la migraña (antiserotoninérgicos, antihistamínicos más melatonina) puedan mejorar el sueño y viceversa. Un ensayo clínico aleatorizado de pacientes pediátricos con migraña y TS, comprobaron mejoría en la frecuencia de las cefaleas al asociar melatonina al tratamiento preventivo⁶.

Sueño y parálisis cerebral

Los TS, como el insomnio y la somnolencia diurna excesiva, son factores asociados a una peor calidad de vida en niños con parálisis cerebral (PC) y sus familias. En una revisión sistemática de la literatura se identificaron 11 tipos de TS y más de 20 factores relacionados^{7,8} (Tabla 1).

Tabla 1 | Factores relacionados a trastornos del sueño en la parálisis cerebral

Intrínsecos	Extrínsecos
Neurológicos	Estatus sociofamiliares
Epilepsias	Colecho
Alteraciones en el tronco encefálico	Familia monoparental
Secreción anormal de melatonina	Situación laboral de los cuidadores
Trastorno del desarrollo intelectual	Alteraciones en el sueño de los cuidadores
Salud Mental	Tratamientos médicos recibidos
Patología psiquiátrica	Anticonvulsivantes
Trastornos conductuales	Equipamiento médico
Sensoriales	Cirugías correctivas de las vías aéreas superiores
Ceguera/alteraciones visuales	
Alteraciones auditivas	
Vías aéreas superiores	
Alteración en el tono muscular	
Pulmonares	
Broncoaspiración	
Gastrointestinales	
Reflujo gastro-esofágico	
Músculo esqueléticos	
Tipo de parálisis cerebral	
Dolor	

Manejo de los trastornos del sueño en los niños con parálisis cerebral

El primer paso es reconocer dicha asociación, para lo cual es importante utilizar los cuestionarios de detección de alteraciones del sueño. Existen intervenciones no farmacológicas conductuales para mejorar la rutina de sueño, educando a cuidadores y aplicando hábitos positivos al ir a la cama, y farmacológicas como melatonina, benzodiazepinas o antihistamínicos. Numerosos estudios encontraron que la melatonina exógena puede ser eficaz en los TS en la parálisis cerebral⁹.

Sueño y enfermedades neuromusculares

El sueño es un estado fisiológico crucial para el bienestar del individuo, pero en el caso de la debilidad muscular, puede representar un factor altamente estresante. Las enfermedades neuromusculares (ENM) pueden presentarse con insuficiencia respiratoria al nacer, progresión gradual de la debilidad de los músculos respiratorios durante la infancia o tardías en etapa adulta. Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) ocupan una alta prevalencia en las ENM, su presentación puede ser sutil o altamente sintomática, causando secuelas y aumento de la morbimortalidad propia de la enfermedad de base. En sujetos sanos, los cambios fisiológicos, como el descenso de la actividad de la musculatura intercostal y accesoria durante la inspiración, disminuye durante el sueño NREM, dejando al diafragma como el único encargado de la inspiración. Este proceso, en los pacientes con ENM, afecta la respiración, ventilación, alterando la homeostasis durante el sueño¹⁰.

La progresión de la ENM llevará indefectiblemente a la presencia de TRS con o sin hipoventilación nocturna. Primeramente, se altera la fase NREM, luego REM hasta llevar a una insuficiencia respiratoria durante la vigilia¹⁰. La mayoría de los pacientes con ENM presentarán sueño fragmentado, cefaleas matutinas, somnolencia excesiva diurna y ronquidos.

La polisomnografía surge como el *gold standard*, pero su interpretación es dificultosa, ya que los valores de referencia están basados en poblaciones sin debilidad muscular, por lo que distinguir entre eventos obstructivos versus centrales no es sencillo. Por ejemplo, la incapaci-

dad de movilizar la musculatura respiratoria durante episodios obstructivos suele llevar a la interpretación errónea de una apnea central¹⁰.

La ventilación no invasiva (VNI) puede mejorar los síntomas, el índice apnea-hipopnea, la hipercapnia y la arquitectura del sueño, mejorando así la calidad de vida, disminuyendo la obesidad¹⁰. También reduce los efectos adversos de la traqueostomía.

Sueño y trastornos del neurodesarrollo

Trastorno del espectro autista

El trastorno del espectro autista (TEA) es complejo y altamente heterogéneo, tanto en lo referente a la etiología, presentación y evolución clínica o comorbilidades coexistentes¹¹.

Las comorbilidades asociadas al TEA incluyen trastornos gastrointestinales, epilepsia, TS, trastornos del estado de ánimo y afectaciones conductuales^{12,13}. El 80 % de estos niños presentan TS (Tabla 2).

El insomnio, las parasomnias y los TRS son más prevalentes en pacientes con TEA que en niños con neurodesarrollo típico (NDT).

Estudios recientes han puesto en duda que las alteraciones se relacionan con el nivel de funcionamiento evidenciando que los TS son independientes del nivel de funcionamiento y capacidades cognitivas¹³.

Se ha planteado la hipótesis de que un ritmo de secreción de melatonina retrasado se asocia con una latencia prolongada del sueño, y baja concentración de melatonina, con despertares nocturnos en niños con TEA^{14,15}.

Se recomienda en TS en pacientes con TEA¹⁵:

– Evaluar condiciones médicas asociadas: Digestivas, conductuales, epilepsia, anemia o ferritina inferior a 50 µg/L.

Tabla 2 | Trastornos del sueño más comunes en pacientes con trastornos del espectro autista¹²⁻¹⁵

1. Insomnio
2. Parasomnias
3. Trastornos respiratorios del sueño
4. Trastornos del movimiento del sueño
5. Trastornos del ritmo circadiano

– Tratamiento según enfermedad: Higiene y rutinas del sueño, corrección niveles bajos de hierro/ferritina, intervención psicológica, tratamiento del TRS y trastornos del movimiento del sueño.

– Melatonina: Si las estrategias ambientales comportamentales son insuficientes, se recomienda el uso de melatonina en niños con TEA (3 a 5 mg, 30-60 minutos antes del inicio del sueño deseado).

Trastornos del sueño en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad^{16,17}

Los TS en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) de niños y adolescentes son reportados en el 25-50% de los casos. Los “problemas nocturnos” de los niños hiperactivos han quedado relegadas a un segundo plano a expensas de la presentación clínica “diurna” y de sus problemas cognitivo-conductuales^{16,17}.

Clásicamente, los TS en el TDAH han sido adjudicados a los efectos secundarios del tratamiento farmacológico utilizado. Actualmente sabemos que existe un espectro amplio de TS que pueden estar presentes en estos niños, independientemente del tratamiento farmacológico^{16,17}.

En la práctica clínica, tanto niños como padres refieren que sus mayores dificultades se encuentran: al inicio de sueño (resistencia a dormirse y mayor tiempo de conciliación), en el mantenimiento (despertares nocturnos), y/o en su finalización (dificultad al despertar, sueño no reparador con excesiva somnolencia diurna)¹⁷.

En niños y adolescentes con TDAH se ha descrito una mayor incidencia de síndrome de piernas inquietas (SPI), movimientos periódicos de piernas (MPPS), parasomnias y trastornos respiratorios durante el sueño (TRS)^{16,17}.

Síndrome de piernas inquietas y TDAH^{17,18}

En niños y adolescentes, el síndrome de piernas inquietas (SPI) puede provocar insomnio, fatiga diurna, disminución de la atención e hiperactividad “paradójica”. Hay relación estadísticamente significativa entre SPI y TDAH: un 25% de los niños con SPI cumplirá criterios diagnósticos de TDAH y un 12-35% de niños con TDAH presentan síntomas de SPI¹⁷.

Se ha explicado por disfunción de vías dopaminérgicas y déficit de hierro, que interviene en

la síntesis de dopamina. El 89% de los pacientes con SPI tiene niveles de ferritina sérica inferiores a 50 µg/L¹⁸.

Movimientos periódicos de piernas durante el sueño¹⁹

Los movimientos periódicos de piernas durante el sueño (MPPS) se objetivan mediante la polisomnografía nocturna (PSG), considerándose patológico en población pediátrica un índice ≥ 5 MPP/ hora de sueño. Suplementos de hierro por 3 meses mejoran síntomas del SPI y MPPS, cuando la ferritina sérica es inferior a 50 µg/L¹⁸.

Dificultades inicio del sueño nocturno (insomnio de conciliación) y TDAH^{16,17}

La conjunción de malos hábitos de sueño, comorbilidad psiquiátrica y alteraciones del ritmo circadiano (“noctámbulos”), parecen contribuir a las dificultades en el inicio del sueño nocturno. El insomnio de conciliación se ha vinculado a un retraso de secreción endógena de melatonina (retraso de fase) con sueño de características normales con despertar más tardío. Esto lleva a una privación crónica de sueño que repercute negativamente en la performance cognitivo-conductual diurna. La melatonina en dosis 3-6 mg/día 4-6 horas previas a la hora estimada de sueño es efectiva.

Dificultades en el mantenimiento y finalización del sueño nocturno y TDAH^{16,17}

El análisis actigráfico de niños con TDAH ha permitido demostrar en esta población, una mayor actividad motora durante el sueño que perjudica el inicio del sueño, el despertar con sensación de sueño no reparador y somnolencia diurna.

Trastornos respiratorios del sueño y TDAH¹⁶

Los TRS no solo pueden provocar problemas cognitivo-conductuales a mediano y largo plazo, sino que, además, pueden empeorar los problemas preexistentes. De hecho, la asociación comórbida entre los TRS y TDAH afecta a aproximadamente al 30% de los pacientes, por lo que resulta perentoria la evaluación sistemática de las alteraciones del sueño en todos los niños con TDAH (especialmente síndrome de apnea obstructiva del sueño), que comparten mecanismos neurobiológicos y síntomas clínicos¹⁶.

Parasomnias y TDAH¹⁶

Se ha constatado que los niños con TDAH tienen una mayor prevalencia de pesadillas, así como de enuresis nocturna en comparación a los controles sanos.

Tratamiento farmacológico del TDAH y trastornos del sueño^{16,17}

El clásico concepto que los TS en niños con TDAH es debido al tratamiento farmacológico, no parece ser real. La experiencia clínica sugiere lo contrario, mejorando el sueño en niños cuando reciben estimulantes. Esto puede estar relacionado con que conciliar el sueño es una tarea que demanda atención y que sería mejor logrado con la medicación. Los fármacos no psicoestimulantes como la atomoxetina, por su parte, tendrían un menor impacto en relación al metilfenidato sobre la calidad del sueño de estos niños.

Sueño y trastorno específico de aprendizaje

Un estudio comparativo de los TS entre niños con dislexia y controles sanos, constata-

ó un puntaje significativamente más alto en cuestionarios de TS en niños disléxicos, predominando: insomnio, TRS y los trastornos del arousal¹⁹. El retraso de fase de sueño y sueño insuficiente se asocia a menor rendimiento académico²⁰.

Conclusiones

Las enfermedades neurológicas crónicas se asocian, con mucha frecuencia, a problemas de sueño. Es importante recordar la función del sueño sobre el desarrollo del niño. Un sueño alterado, en calidad o cantidad, provocará problemas atencionales, cognitivos, de memoria y estado de ánimo. El impacto de los TS en pacientes con enfermedades crónicas será mayor que en la población pediátrica general. Es imperativo diagnosticar y tratar los problemas de sueño en estos niños de manera precoz para evitar las comorbilidades que los TS puedan añadir a la enfermedad de base (Tabla 3).

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Tabla 3 | Recomendaciones generales en TS en enfermedad neuropsiquiátrica

- Interrogatorio y cuestionario sueño rutinario en patología neuropsiquiátrica y TND.
- En epilépticos descartar insomnio e hipersomnia diurna y su vinculación con crisis, descargas epileptiformes y tratamiento farmacológico.
- En cefaleas primarias (migrañosas - psicogénicas) con TS considerar tratamiento farmacológico preventivo con antihistamínicos, antiserotonérgicos y melatonina.
- En PC con TS considerar intervenciones no farmacológicas conductuales y farmacológicas con antihistamínicos, benzodiazepinas y melatonina.
- En ENM prevenir obesidad, descartar los TRS con o sin hipoventilación nocturna y considerar uso de VNI.
- En TND con TS descartar comorbilidades neurológicas y extraneurológicas, valorar niveles ferritina sérica y suplementar con hierro si es inferior a 50 µg/L
- En TEA con TS considerar intervenciones conductuales y farmacológicas (melatonina)
- En niños TDAH con TS, descartar TRS, SPI, MPPS, no contraindicando el uso de estimulantes diurnos.
- En niños con bajo rendimiento académico hay que descartar sueño insuficiente.

TS: trastorno del sueño; TND: trastorno del neurodesarrollo; PC: parálisis cerebral; ENM: enfermedad neuromuscular; TRS: trastorno respiratorio del sueño; VNI: ventilación no invasiva; TEA: trastorno del espectro autista; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; SPI: síndrome de piernas inquietas; MPPS: movimientos periódicos de piernas durante el sueño

Bibliografía

1. Nobili L, Frauscher B, Eriksson S Et al. Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *J Sleep Res* 2022; 31: e13622.
2. Furones-García M, García-Peñas JJ, González-Alguacil E, et al. Trastornos del sueño en niños con epilepsia. *Neurología* 2024; 39:219-25.
3. Tsai SY, Lee WT, Jen SF, et al. Sleep and behavior problems in children with epilepsy. *J Pediatr Health Care* 2018; 18: 30123-8.
4. Dosi C, Figure M, Ferri R, et al. Sleep and headache. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22:105-12.
5. Ackley E, Clementi MA, Yonker ME. Headache and sleep disturbances in the pediatric population. *Semin Pediatr Neurol* 2021; 40: 100924.
6. Fayyazi A, Abdollahi A, Moradi A, et al. Administration in efficacy of melatonin reducing headaches in children with migraines and sleep disorders: a randomized clinical trial study. *Iran J Child Neurol* 2022; 16: 55-64.
7. Cerisola A, Póo Argüelles P. Parálisis Cerebral. En: Caraballo R, Campistol J, González Rabelino G (eds.) *Neuropediatría: Fundamentos Prácticos* Buenos Aires: Editorial Panamericana, 2022, pp 619-638.
8. Lélis AL, Cardoso MV, Hall WA. Sleep disorders in children with cerebral palsy: An integrative review. *Sleep Med Rev* 2016; 30: 63-71.
9. Simard-Tremblay E, Constantin E, Gruber R, et al. Sleep in children with cerebral palsy: a review. *J Child Neurol* 2011; 26: 1303-10.
10. Pascoe JE, Zygmunt A, Ehsan Z, et. Sleep in pediatric neuromuscular disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2023; 48: 101092
11. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. J. Autism spectrum disorder. *Lancet* 2018; 392: 508-20.
12. Singh K, Zimmerman AW. Sleep in autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22: 113-25.
13. Souders MC, Zavodny S, Eriksen W, et al. J. Sleep in children with autism spectrum disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2017; 19: 34.
14. Maras A, Schroder CM, Malow BA, et al. Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2018; 28: 699-710.
15. Mammarella V, Orecchio S, Cameli N, et al. Using pharmacotherapy to address sleep disturbances in autism spectrum disorders. *Expert Rev Neurother* 2023; 23: 1261-76.
16. Díaz-Román A, Hita-Yáñez E, Buela-Casal G. Sleep characteristics in children with attention deficit hyperactivity disorder: systematic review and meta-analyses. *J Clin Sleep Med* 2016; 12: 747-56.
17. Cortese S, Fusetto Veronesi G, Gabellone A, et al. The management of sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an update of the literature. *Expert Rev Neurother* 2024; 24: 585-96.
18. Simakajornboon N, Dye TJ, Walters AS. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease and growing pains in children and adolescents. *Sleep Med Clin* 2015; 10: 311-22.
19. Carotenuto M, Esposito M, Cortese S, et al. Children with developmental dyslexia showed greater sleep disturbances than controls, including problems initiating and maintaining sleep. *Acta Paediatr* 2016; 105: 1079-82.
20. Russi ME, Sans, O. Sueño y aprendizaje. En González Rabelino G, Scavone C (eds.). *Sueño en Pediatría*. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2018, pp 169-174.