



CENTRE DE DIA
Es Siurell

FUNDACIÓ ASPACE IB



RESIDÈNCIA
Vuit Vents

FUNDACIÓ ASPACE IB

Título: PARÁMETROS CIRCADIANOS DEL RITMO SUEÑO VIGILIA EN ADULTOS CON PARÁLISIS CEREBRAL Y SU RELACIÓN CON LOS HÁBITOS DE VIDA: ESTUDIO PILOTO.

Autor: Álvaro Sabater Gárriz

Máster Universitario en **Neurociencias**
de la
UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Curso Académico 2018-2019

Fecha: JULIO 2019

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Dra. M. Cristina Nicolau Llobera, tutora de mi TFM, la cual me ha guiado en todo momento, resuelto mis dudas y animado pese a los obstáculos para obtener unos buenos resultados y para presentar la presente memoria en la mejor posible de sus formas.

Tampoco me quiero olvidar del resto del equipo docente del Máster de Neurociencias, sin cuya transmisión de conocimientos y acertada exposición de los mismos, la ejecución del presente estudio hubiese resultado varios enteros más complicada.

Por último, quisiera extender mis agradecimientos a todos los integrantes de la Fundación ASPACE Baleares; usuarios, familias y profesionales, sin los cuales nada de esto hubiese sido posible. Por su disposición, paciencia y colaboración durante todo el periodo de estudio.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
1.- PARÁLISIS CEREBRAL: CONCEPTO Y ETIOLOGIA.....	5
1.1. Tipos de parálisis cerebral.	6
2.- RITMOS BIOLÓGICOS	8
2.1 Características de los ritmos biológicos.....	10
2.1.1 Sistema circadiano.	11
2.2 El ciclo sueño-vigilia	17
SUEÑO Y PC.....	19
HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	22
1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	22
2. OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
1. PARTICIPANTES.....	23
2. MATERIAL.....	26
2.1. Sensores de Actividad Motora.....	27
2.2. Sensores de temperatura periférica.....	27
2.3. Sensores de luz.....	28
2.4. Agenda de Sueño.....	28
3.DISEÑO EXPERIMENTAL	29
RESULTADOS.....	30
1. RITMO DE ACTIVIDAD Y TEMPERATURA PERIFÉRICA DE LOS SUJETOS.....	30
2. INTENSIDAD DE LUZ RECIBIDA POR LOS SUJETOS.....	34
3.ESTIMACIÓN DE LA CALIDAD DE SUEÑO.	37
DISCUSIÓN	4
CONCLUSIONES	8
BIBLIOGRAFÍA	10
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	15

RESUMEN

La parálisis cerebral ha sido históricamente considerada una condición de la infancia; no obstante, a pesar de la tradición pediátrica, desde una perspectiva tanto clínica como de investigación, se ha sugerido que la mayoría de las personas con esta afección son adultas.

Las alteraciones del sueño son comunes entre los adultos con discapacidades intelectuales y del neurodesarrollo y, a menudo, aumentan el estrés del cuidador. Estas alteraciones pueden ser causadas por problemas de salud de diversa índole, factores ambientales, experiencias angustiosas de la vida o efectos de los medicamentos.

Con el fin de profundizar en el conocimiento de las posibles causas de estas alteraciones el presente trabajo se ha centrado en el estudio del ritmo circadiano sueño-vigilia. El objetivo general del estudio fue el análisis de los parámetros marcadores del ritmo sueño-vigilia (actividad y temperatura periférica), la exposición a la luz como principal zeitgeber, así como la calidad de sueño, y compararlo en dos muestras de adultos con hábitos de vida distintos (grupo RS y grupo CD) para analizar, a su vez, la influencia de condicionantes rutinarios e incidir en la paliación de las posibles alteraciones.

Los resultados han demostrado que los sujetos que residían en la residencia (grupo RS) presentan alteraciones del ritmo sueño-vigilia similares a los que presentan aquellos sujetos con cronodisrupción: aplanamiento del ritmo de TP y actividad, fragmentación del sueño y alteraciones en la calidad de éste. Partiendo del hecho de que en los dos grupos (grupo RS y grupo CD), las posibles afecciones del Núcleo supraquiasmático (NSQ) o de las vías visuales son las mismas, los factores diferenciadores han podido ser a la elevada exposición a la luz nocturna y las interrupciones rutinarias durante el período de descanso.

INTRODUCCIÓN

1.- PARÁLISIS CEREBRAL: CONCEPTO Y ETIOLOGIA

Según establece la Organización Mundial de la Salud (OMS), la parálisis cerebral (PC) constituye la causa más frecuente de discapacidad física en la infancia, siendo su prevalencia en países desarrollados de 2-3/1.000 nacidos vivos (Jonsson et al., 2019). La PC es responsable de limitaciones permanentes en la actividad y en la participación en la vida y se considera un síndrome o un grupo heterogéneo de síndromes clínicos, de aparición en la infancia (< 3-5 años) y etiología multifactorial, que varían en su severidad y afectan a la psicomotricidad, el tono muscular, la postura y el movimiento. Estos trastornos motores tempranos están a menudo acompañados por alteraciones de la cognición, visión, auditivos, de la comunicación, propiocepción, comportamiento y/o epilepsia que pueden exacerbar e incluso eclipsar los aspectos motores (Blair E. et al, 2018). La discapacidad intelectual se produce en aproximadamente el 46%-60% de los pacientes (Cremer et al, 2017). Aunque el trastorno es permanente, no es progresivo, y las manifestaciones clínicas pueden cambiar con el transcurso del tiempo debido a la plasticidad del cerebro en desarrollo. Debido a esta plasticidad, zonas indemnes del cerebro pueden asumir parte de las funciones de las áreas lesionadas, por lo que el cuadro clínico no es estático, sino que sus manifestaciones cambian a medida que el cerebro madura (Kulak et al., 2006)

Hasta 50% de los casos de PC no presenta etiología reconocible. En todo caso, las causas que pueden ocasionar la PC pueden ser clasificadas en conformidad con el tiempo del daño cerebral durante los periodos prenatal, perinatal o postnatal (Tabla I). Otra manera de clasificarla hace referencia a si su origen es congénito (malformaciones o síndromes) o adquirido (traumática, infecciosa, hipóxica, isquémicas, entre otras). Es importante conocer los diferentes factores que están relacionados con la PC (Tabla I), porque algunos de ellos se pueden prevenir si son detectados precozmente (Wu et al. 2000).

Tabla I. Factores de riesgo de la PC.

1. FACTORES PRENATALES

Factores Maternos

- Alteraciones la coagulación, enfermedades autoinmunes, HTA,
-

-
- Infección intrauterina, Traumatismo, sustancias tóxicas, disfunción tiroidea.

Alteraciones de la placenta

- Trombosis en el lado materno, trombosis en el lado fetal,
- Cambios vasculares crónicos, Infección.

Factores Fetales

- Gestación múltiple, Retraso crecimiento intrauterino
- *Polihidramnios, hidrops fetalis (hidropsia fetal)*, malformaciones.

2. FACTORES PERINATALES

- Prematuridad, bajo peso
- Fiebre materna durante el parto, Infección SNC o sistémica
- Hipoglucemia mantenida, hiperbilirrubinemia
- Hemorragia intracraneal
- Encefalopatía hipóxico-isquémica
- Traumatismo, cirugía cardíaca, ECMO

3. FACTORES POSTNATALES

- Infecciones (meningitis, encefalitis)
- Traumatismo craneal
- Estatus convulsivo
- Parada cardiorespiratoria
- Intoxicación
- Deshidratación grave.

1.1. Tipos de parálisis cerebral.

Se clasifica según el tipo y la distribución de las anomalías motoras en: espástica, discinética y atáxica, aunque algunos cuadros clínicos son mixtos. Su prevalencia en países desarrollados es de 2-3/1.000 nacidos vivos (Jonsson et al., 2019).

Según el origen de la lesión se pueden distinguir 4 tipos:

1. Espástica o hipertónica. Se caracteriza por presentar una lesión en las vías corticoespinales, lo que produce una hipertonía elástica, relacionada con la velocidad del movimiento, comprometiendo grandes grupos musculares. Es el tipo más común, y puede involucrar a más del 75% de los casos.

2. Diskinética. Tiene su origen en lesiones de los ganglios basales (extrapiramidal), y afecta al 20% de los pacientes. Puede ser hipotónica, discinética o bien distónica. Se caracteriza por movimientos involuntarios, incontrolados, recurrentes y estereotipados, debido a una pérdida de la modulación motora (*figura 1*). Este grupo presenta alguna o varias de las siguientes alteraciones de movimiento y postura:

- Atetosis *Movimientos involuntarios anormales que son siempre iguales en la misma persona, predominio distal (dedos de manos y pies) y desaparecen durante el sueño. Alternancia continua, lenta y recurrente entre dos posiciones opuestas, tales como pronación y supinación (mano palma arriba y palma abajo)*

- Tremor *Es un movimiento involuntario, rítmico, oscilante de cualquier parte del cuerpo, causado por contracciones de músculos antagonistas recíprocamente inervados.*

- Distonía *Son contracciones musculares involuntarias permanentes de una o más partes del cuerpo, debido a una disfunción del sistema nervioso. Por ejemplo: torsiones o deformaciones de alguna parte del cuerpo*

- Coreiforme *Procede del término griego baile, son movimientos arrítmicos rápidos, espasmódicos, vigorosos e incesantes. Se caracterizan por su irregularidad y variabilidad, afectan cualquier parte del cuerpo, es especial la musculatura bucal, lingual y mandibular.*

3. Atáxica. Ocurre cuando aparece daño cerebelar, causando incoordinación axial y/o perpendicular y déficit del equilibrio. Afecta aproximadamente al 2% de los casos, siendo así la forma más rara (*figura 1*).

4. Mixta. Afecta al 20% de los casos, los cuales presentan alteraciones concomitantes de los sistemas piramidal, extrapiramidal y cerebelar. Se caracteriza por presentar dos o más tipos de PC, presentes en la misma persona. El tipo más común de PC mixta es la Atetoide-Espástica y el tipo más raro es la Atetoide-Atáxica. Sin embargo, cualquier tipo de combinación puede ocurrir, incluso la asociación de los 3 tipos, Espástica-Atetoide-Atáxica.

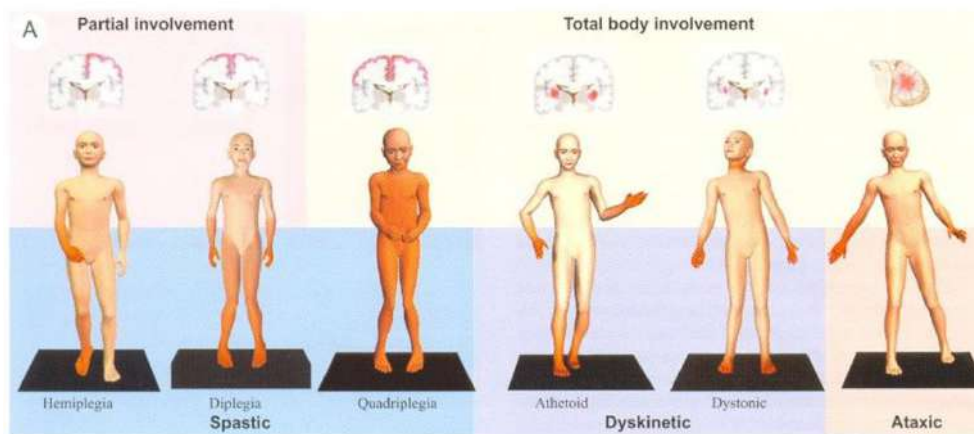


Fig.1. Tipos de Parálisis Cerebral.

2.- RITMOS BIOLÓGICOS

La existencia de los ritmos biológicos es conocida desde la antigüedad. Las primeras descripciones sobre procesos biológicos rítmicos fueron realizadas en el campo de la botánica durante el siglo XVIII, cuando el astrónomo Jean Jacques d'Ortous de Mairan logró demostrar que las hojas de Mimosa, *Acacia dealbata*, seguían un ritmo circadiano incluso en oscuridad permanente, y no fueron extendidas a los animales hasta comienzos del siglo pasado. Anteriormente, se creía que el ambiente determinaba los cambios en los sistemas vivientes y, por lo tanto, que todo proceso periódico sólo era una respuesta a las variaciones cíclicas del entorno. Fue a finales del siglo XIX cuando aparecieron las primeras descripciones sobre los ritmos diarios de temperatura en trabajadores en turnos o en soldados durante sus guardias. En 1930 se funda la primera sociedad científica dedicada al estudio de los ritmos biológicos (Society for Biological Rhythms) y en 1960 tuvo lugar el primer simposio sobre ritmos biológicos, en Cold Spring Harbor (EE.UU.), evento considerado como el nacimiento oficial de la Cronobiología. Recientemente, esta área de conocimiento ha tenido un impulso considerable con la concesión del premio Nobel de fisiología y medicina (2017) a los Drs. Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash y Michael W. Young por sus descubrimientos sobre los mecanismos moleculares que controlan el ritmo circadiano.

Existen variaciones ambientales periódicas, es decir, cambios regulares que se repiten a intervalos constantes de tiempo, como las fluctuaciones naturales en las horas diarias de luz y oscuridad, la estacionalidad y las mareas. Las variaciones diarias y mareales en

plantas y animales que responden y se ajustan a estos cambios ambientales son, por lo tanto, periódicas. Estas fluctuaciones periódicas funcionales en los seres vivos se dan en cada nivel de organización, desde el celular a la actividad del organismo como un todo, e incluso el social.

Los fenómenos biológicos periódicos comprenden dos categorías: aquellos que se correlacionan con cambios periódicos del planeta (los ciclos geofísicos) y aquéllos que no presentan tal correlato. Son ritmos biológicos correlacionados con el movimiento terrestre los relacionados con las mareas, los días, los meses o los años; relacionan la actividad del organismo a fluctuaciones de su hábitat producidas como consecuencia de los ciclos geofísicos. Estos ritmos poseen propiedades que los diferencian significativamente de otros ritmos con menor correlato cíclico externo, como el de la frecuencia cardíaca o el de los movimientos respiratorios, los cuales presentan reacciones rápidas en respuesta a cambios inmediatos en el medio interno o externo (modificaciones posturales, presencia de fármacos u otros agentes químicos, cambios en la temperatura corporal o en el metabolismo). Forman parte de la red de reacciones que median la homeostasis reactiva.

Por el contrario, las variaciones rítmicas que tienen correlatos geofísicos presentan períodos fijos y son relativamente resistentes a cambiar su frecuencia ante fármacos o la temperatura. La extraordinaria estabilidad de los períodos de estos ritmos biológicos ha permitido a los seres vivos desarrollar relojes biológicos que facilitan la anticipación a estas variaciones, dependiendo así de un mecanismo endógeno.

Podemos, por lo tanto, definir un ritmo biológico como la variación regular de una función biológica en el curso del tiempo. Los ritmos circadianos, cuya periodicidad fluctúa alrededor de 24 h (“circa” 24 horas), son los más frecuentes y han sido los más estudiados. Por ejemplo, en el hombre, la alternancia diaria de sueño y vigilia se acompaña de numerosos ritmos diarios en la función neural y endocrina. Se producen variaciones diarias en la temperatura corporal, en las frecuencias respiratoria y cardíaca, y en la presión y composición de la sangre, así como en otras varias funciones corporales. Los factores ambientales actúan como sincronizadores biológicos, ajustando la periodicidad del reloj circadiano a la de exactamente 24 horas del medio ambiente. En ausencia de patrones ambientales definidos (luz u oscuridad constantes) se dice que el

organismo está en libre curso o free running, mostrando variaciones con un período cercano (“circadianas”) al experimentado antes del aislamiento.

Aquellos ritmos con frecuencias superiores o inferiores a la diaria se denominan ritmos *infradianos*, de una frecuencia superior a la diaria (>29 horas), como el ciclo menstrual en la mujer, y *ultradianos*, de una frecuencia inferior a la diaria (< 19 horas), como el latido cardíaco o la frecuencia respiratoria, respectivamente (Haus y Touitou, 1992; Díez-Noguera y Cambras, 1989).

2.1 Características de los ritmos biológicos.

Los componentes de una variable rítmica pueden analizarse mediante una función cosenoidal. Los parámetros fundamentales de la función son (figura 2):

- **Período:** (τ), definido como el intervalo de tiempo entre dos acontecimientos idénticos, es decir, la duración de un ciclo completo.
- **Mesor:** valor medio de la variable estudiada, calculado a lo largo de un período completo.
- **Amplitud:** diferencia entre el mesor y el valor máximo alcanzado por la variable durante el período.
- **Fase:** valor instantáneo de una variable biológica en un momento dado. Para caracterizar la fase, lo más usual es determinar la hora del día en que la variable estudiada alcanza su valor máximo a lo largo del ciclo; a este punto se lo denomina “Acrofase”.

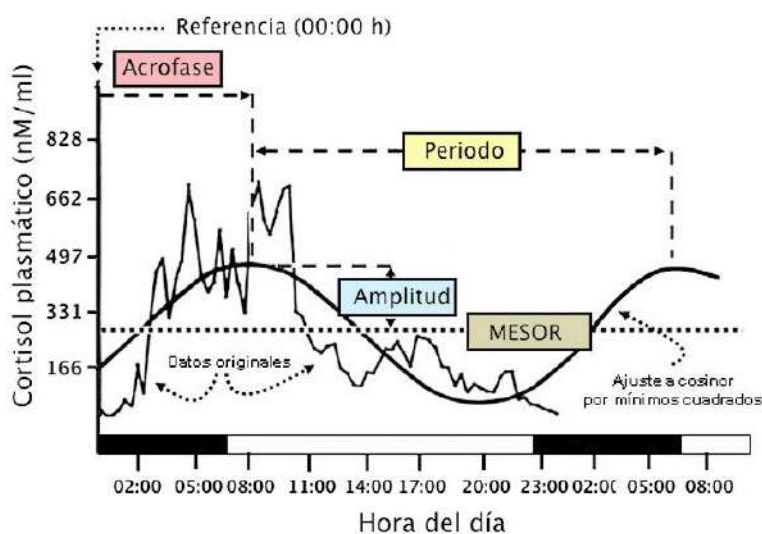


Fig. 2. Componentes de un ritmo.

2.1.1 Sistema circadiano.

Debido a su importancia para la supervivencia de las especies, la selección natural ha favorecido que todos los organismos, desde procariotas hasta la especie humana, posean relojes circadianos. Aunque las bases moleculares del reloj circadiano de los vertebrados se basan en unos mecanismos básicos comunes, su organización anatómica y funcional difiere entre los distintos grupos de animales.

En los mamíferos, el sistema circadiano está compuesto por:

- a) un componente visual, integrado por fotorreceptores acoplados a vías visuales que median la sincronización;
- b) estructuras marcapasos que generan la señal circadiana;
- c) vías eferentes desde los marcapasos a los sistemas efectores.

En relación con los marcapasos circadianos, a comienzos de la década de 1970 se demostró que la destrucción de los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) produce la desaparición de numerosos ritmos circadianos en roedores (Stephan et al., 1972). Por otra parte, las neuronas de estos núcleos mantienen, *in vitro*, su actividad eléctrica sin modificación y muestran una curva de respuesta de fase ante la estimulación de las vías neurales participantes en los efectos de la luz, semejante a la obtenida *in vivo* (Cardinali et al., 2005).

Los NSQ son dos estructuras localizadas en la base del tercer ventrículo, sobre el quiasma óptico, en la parte anterior del hipotálamo, compuestos por 10.000-15.000 neuronas (Slat et al., 2013). Estos actúan como marcapasos central, llamados así porque funcionan automáticamente con un periodo de algo más de 24 horas (24,2h) (Czeisler et al., 1999). Sin embargo, para que este reloj natural mantenga este periodo es necesario que el organismo reciba las señales de determinados sincronizadores (zeitgebergs). Los zeitgebergs (del alemán, “dador de tiempo”) son los agentes externos o internos que son capaces de encarrilar un ritmo endógeno (Madrid & Rol de Lama., 2006).

Las aferencias más importantes de los NSQ son las retinianas. Éstas llegan desde la retina a través de una vía directa, la vía retinohipotalámica, y de una vía indirecta, la vía genículo-hipotalámica. El haz retinohipotalámico también proyecta a las áreas

hipotalámicas lateral y anterior y a la región retroquiasmática. El origen retiniano de estas proyecciones es una subpoblación de células ganglionares que presentan, ante el estímulo lumínico, una respuesta acromática y con alto grado de sensibilidad al nivel de luminosidad. Estas células no participan en el análisis de la visión. Además de las aferencias visuales de dichas células ganglionares, los NSQ reciben proyecciones de los núcleos del rafe, del tálamo, de otros núcleos hipotalámicos y del septum (Ángeles et al., 2007).

La eferencia fundamental de los NSQ es hacia otros núcleos del hipotálamo (núcleo paraventricular, ventro y dorsomediano, hipotálamo posterior), al rafe, al tálamo y al área preóptica. La lesión bilateral de los NSQ en los mamíferos elimina o altera ritmos circadianos como la actividad locomotriz, la ingesta de alimentos, la temperatura corporal, la actividad sexual, el ritmo de sueño lento y los ritmos endocrinos (secreción de ACTH, corticoides, prolactina y melatonina) (Stephan et al., 1972). En tales circunstancias otros *sincronizadores* secundarios, como la temperatura o la disponibilidad de alimentos, adquieren la función de sincronizadores primarios. Esta observación es compatible con la activación de osciladores alternantes que normalmente estarían bajo el control de los NSQ.

2.1.2 La glándula pineal. Melatonina.

Los NSQ eciben señales fóticas desde la retina (células ganglionares) por el tracto retinohipotalámico (*figura 3*), variando su actividad en función de la intensidad de luz. El tracto retinohipotalámico recibe a su vez otro tipo de señales, como el estado de alerta o la actividad endocrina desde estructuras talámicas y del tronco encefálico (señales no fóticas), controlando así la actividad de muchas regiones del cerebro y del organismo completo. Una de las conexiones más importantes es la que llega a la glándula pineal donde el núcleo paraventricular sintetiza y secreta la hormona *melatonina* durante el periodo oscuro.

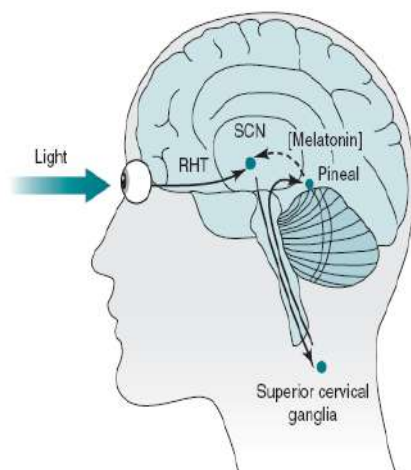


Fig. 3. Información lumínica llega al ojo (célula ganglionar) que se proyectará hacia al NSQ intermedio del tacto retinohipofisario.

La glándula pineal aparece como una evaginación media del techo del diencéfalo en el cerebro embrionario, desplazándose al techo del III ventrículo en los mamíferos. Los pinealocitos o células parenquimatosas de la glándula son las encargadas de secretar la melatonina.

La melatonina es una indolamina (figura 4) derivada del indol (un anillo hexagonal unido a uno pentagonal) que se sintetiza a partir del triptófano, en una serie de reacciones enzimáticas (Sugden, 1989) (figura 5).

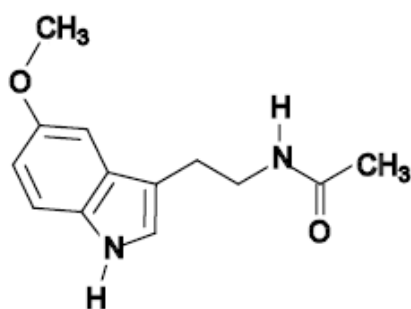


Fig. 4. Estructura química de la melatonina.

La producción de esta hormona en la glándula pineal está controlada, principalmente por la actividad de la enzima N-acetiltransferasa, que sería el enzima limitante en la producción de esta indolamina (Klein y Weller, 1970), aunque algunos otros autores

señalan que sería la actividad de la Hidroxindol O-metiltransferasa (HIOMT) la que desempeñaría la actividad limitante en la biosíntesis de melatonina (Ceinos et al., 2004; Liu y Borjigin, 2005). De cualquier modo, la melatonina es metabolizada en el hígado a 6-hidroximelatonina por la acción de la melatonina hidroxilasa, y posteriormente es convertida en sulfato o glucurónido para su eliminación por la orina (figura 5).

La síntesis de melatonina en la pineal está controlada por las señales lumínicas recibidas por los ojos. Durante la noche se produce un incremento de la actividad de la N-acetiltransferasa que presenta valores de 10 a 100 veces mayores que los que presenta durante el día. Como consecuencia se incrementa la concentración de N-acetilserotonina a valores entre 10 y 30 veces mayores que los que existen durante el día (Klein y Moore, 1979). La actividad de la enzima HIOMT también se ve incrementada, y con ella, los niveles pineales de melatonina. La melatonina induce una serie de efectos, entre ellos la inducción al sueño y la disminución de la temperatura corporal, aproximadamente un 50-70% del ritmo de la temperatura corporal es secundario al ritmo de melatonina.

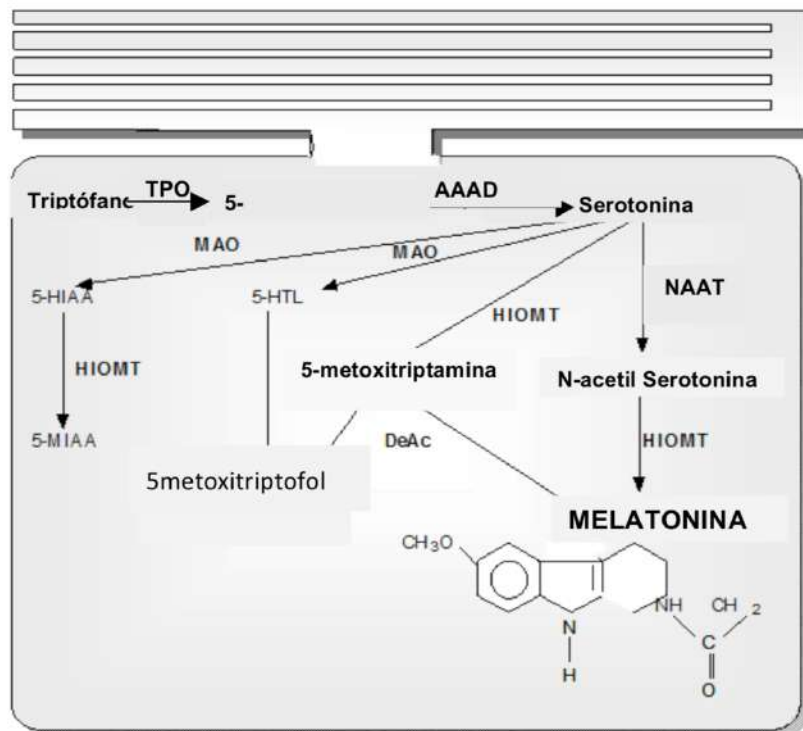


Fig.5. Metabolismo de la melatonina en los pinealocitos fotosensibles de la glándula pineal. Enzimas: AAAD, aromático L-aminoácido descarboxilasa o 5-hidroxitriptófano descarboxilasa; NAAT, arilalkilamin N-acetiltransferasa; ADH, Alcohol deshidrogenasa; AldDH, aldehído deshidrogenasa; DeAc, deacetilasa; HIOMT hidroxindol-O-metiltransferasa; MAO, monoamina oxidasa; TPOH, triptófano hidroxilasa. Indoles: 5-HIAA, ácido 5-hidroxitriptofol; 5-HTL, 5-hidroxitriptofol; 5-MIAA, ácido 5-metoxindol acético. (Redibujado de Falcón, 1999).

2.1.3 Zeitgebers. Importancia de la exposición a la luz.

Los factores con capacidad para encarrilar (ajustar) los relojes biológicos son conocidos como Zeitgebers (del alemán “dador de tiempo”). La capacidad de encarrilamiento es una propiedad fundamental de los sistemas circadianos, a través de la cual la fase del reloj interno (τ) está sincronizada con la fase de los estímulos de encarrilamiento (T) y es necesaria para sincronizar las funciones de los ritmos biológicos de acuerdo con las 24 horas del ritmo geofísico luz-oscuridad, dando lugar a los ritmos circadianos. Aunque existen otras señales periódicas que sincronizan el sistema circadiano, tales como ejercicio físico regular, hábitos de sueño (Atkinson et al., 2007) y horarios regulares de alimentación (Waterhouse et al., 1997), la exposición diaria a la luz ambiental constituye el sincronizador más importante en humanos (Skene et al., 1999). La sincronización, intensidad, velocidad de cambio, duración y espectro son los rasgos más importantes de las propiedades sincronizadoras de la luz (Pauley, 2004). Por ello, la cantidad de luz que llega realmente a la retina juega un papel significativo. Una reducción en la entrada de luz total altera la amplitud del ritmo circadiano, medida por la temperatura del núcleo y el plasma o la melatonina salivar (Mishima et al., 2001). No es solo la exposición a luz ambiental sino la alternancia luz-oscuridad (Martínez-Nicolas et al., 2014) con un periodo de 24 horas, el principal sincronizador ambiental, incorporando el reloj circadiano a los ciclos geofísicos de 24 h (Wever, 1985).

2.1.4 Cronodisruptores de los ritmos circadianos.

El término de cronodisrupción (CDiS) se utiliza para definir la alteración relevante del funcionamiento del sistema circadiano; es decir, del orden temporal interno de los ritmos circadianos bioquímicos, fisiológicos y de comportamiento. Se considera también como la ruptura de la relación de fase normal entre los ritmos circadianos internos y los ciclos de 24h del medio ambiente (Erren & Reiter, 2009). Se ha demostrado que la CDiS provoca aumentos en la incidencia de enfermedades cardiovasculares, deterioro cognitivo, trastornos afectivos, algunos cánceres, alteraciones del sueño, déficits sensoriales y motores y envejecimiento acelerado (Ortiz-Tudela et al., 2012). Un patrón circadiano saludable sería aquel estable, amplio, poco fragmentado y con el ciclo próximo a las 24 horas (Van Someren et al., 2000). Los dos grandes tipos de desincronizaciones de los ritmos biológicos son:

- Las externas, derivadas de la necesidad del trabajo sobre bases de 24 horas, o de los vuelos transmeridianos.
- Las internas, como consecuencia de alteraciones patológicas crónicas o del proceso normal de envejecimiento.

El organismo sano se caracteriza por un alto grado de orden temporal en su organización circadiana y las desviaciones de este orden son típicas de la enfermedad crónica. Un indicador de alteración cronobiológica consistente es la alteración en la amplitud de los ritmos. Ha sido claramente establecido que la estabilidad de un sistema circadiano está vinculada positivamente con la amplitud (Aschoff, 1965). Los sistemas circadianos de fases lábiles presentan menores amplitudes, por lo que las medidas que aumenten la amplitud son beneficiosas para el paciente.

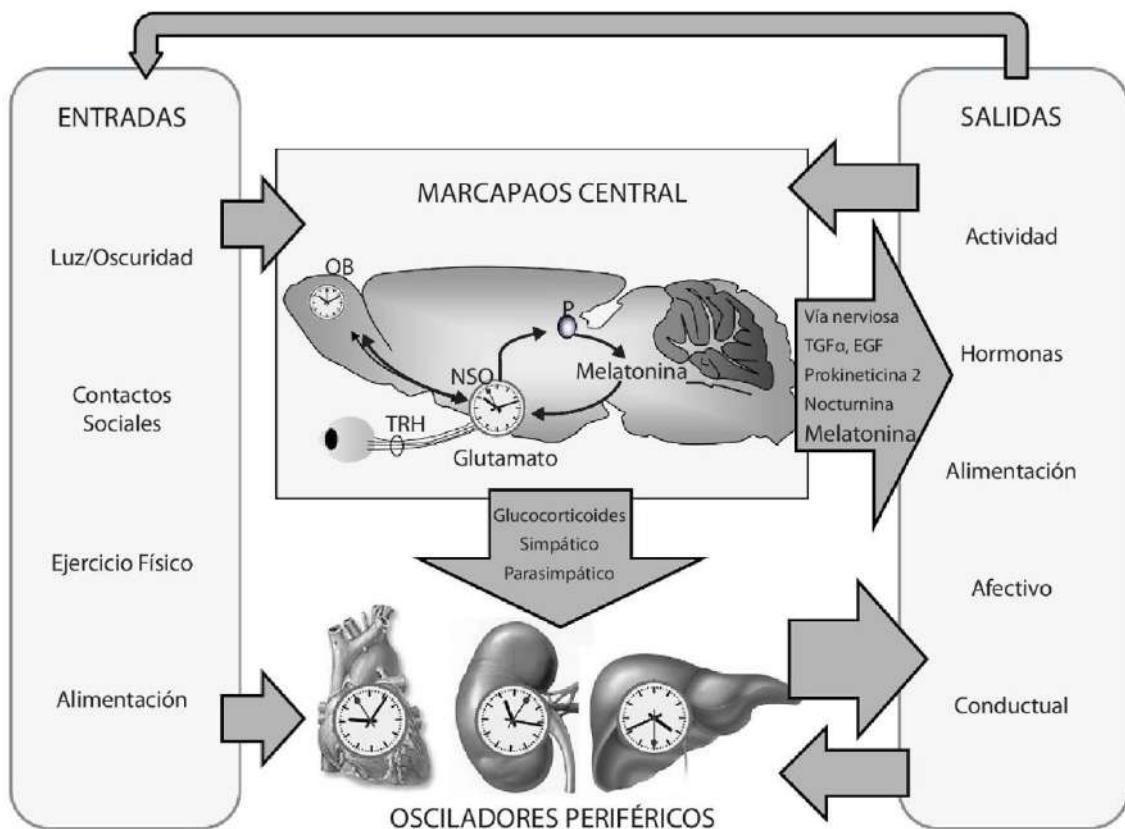


Figura 6. Organización general del sistema circadiano (modificado de Garaulet, 2010).

2.2 El ciclo sueño-vigilia

El fenómeno del sueño va más allá del ritmo circadiano. Observando su evolución en la filogenia se encuentra que en la mayoría de las especies es ultradiano; la ontogenia, en cambio, muestra que en el individuo humano es circadiano, principalmente, para adultos jóvenes. Por otra parte, el sueño está constituido al menos por dos estados bien diferenciados, el sueño de onda lenta (SOL y sus etapas) y el sueño paradójico (SP o REM), que alternan en una noche de sueño varias veces, constituyendo un ritmo intrínseco ultradiano. En esquema, entidades como el cerebro basal anterior (basal forebrain) será quien proporcione el marco para el SL, en tanto que el tegmento pontino dorsolateral será responsable de las características expresiones del REM (Velayos et al., 2007).

El sueño emerge como un conjunto de cambios fisiológicos, rítmicos, en el que participan diferentes sistemas del organismo regulados por el sistema nervioso central (SNC).

Si analizamos la evolución ontogénica en el marco del ciclo sueño-vigilia comprobamos que en el ser humano a partir del nacimiento se desarrolla un aumento del tiempo dedicado a la vigilia y la disminución de ambas fases del sueño, fenómeno que continúa hasta el final de la vida (*figura 7*).

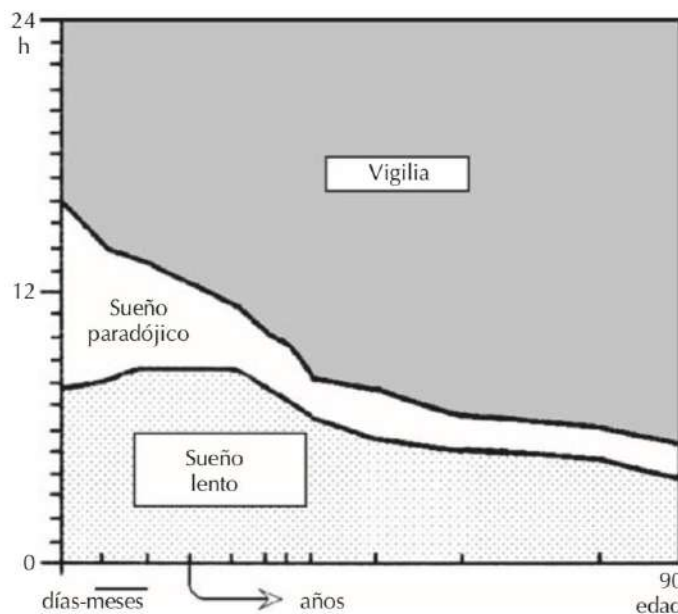


Fig.7. Cambios de la cantidad total de sueño y las duraciones relativas de vigilia, SL y SP en el ser humano, desde el nacimiento hasta los 90 años de edad.

El fenómeno del sueño no se entiende sin la vigilia, de modo que vigilia y sueño forman el denominado ciclo sueño-vigilia que está más o menos acoplado al ciclo día-noche o ciclo luz-oscuridad (*figura 8*)

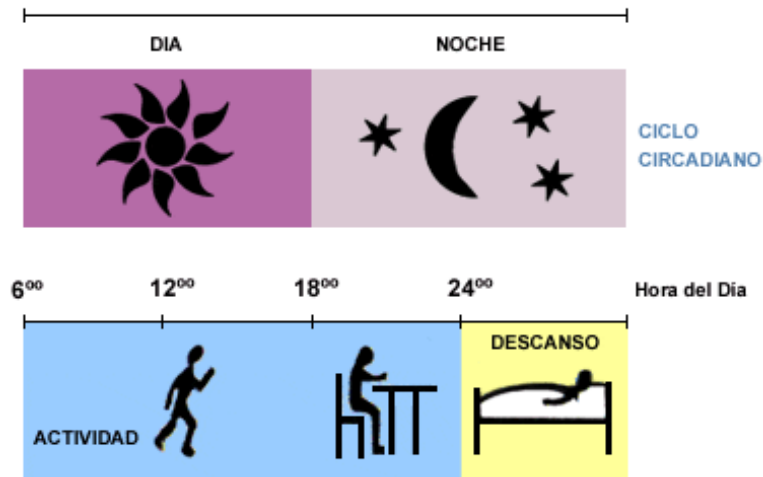


Fig. 8. Relación existente entre el ciclo luz/oscuridad y el ciclo sueño-vigilia en el ser humano.

2.2.1 Alteraciones del ritmo circadiano sueño-vigilia

Los trastornos que afectan el ritmo circadiano del sueño pueden manifestarse con insomnio o con hipersomnias y se asocian con frecuencia a síntomas disfóricos inespecíficos, como malestar y falta de energía. El trastorno del ritmo circadiano del sueño se diferencia del insomnio y de la hipersomnia por los antecedentes y por el hecho de que normalmente mejora si se deja que el sujeto siga su propio ritmo de sueño-vigilia. Los diferentes tipos de trastornos del ritmo circadiano son:

- Síndrome de retraso de la fase del sueño;
- Síndrome de adelanto de la fase del sueño;
- Trastorno por ritmo de sueño y vigilia irregular;
- Trastorno por ritmo sueño-vigilia superior a 24 horas o síndrome hipernictemeral;
- Síndrome de desfase de husos horarios (*Jet Lag*);
- Trastorno del sueño en el trabajador nocturno o con cambios de turno.

Los pacientes que presentan el *síndrome de adelanto de fase* manifiestan duración y estructura de sueño normal, lo único que se observa es la posición adelantada del ritmo sueño-vigilia en relación al periodo geofísico de 24 horas. Exhibe clínicamente dificultad para mantenerse despierto durante la tarde y la noche, con somnolencia excesiva vespertina e irritabilidad, inician el sueño precozmente, despertándose espontáneamente entre las 02:00 y las 05:00 de la mañana.

El *síndrome de retraso de fase* se caracteriza por una alteración crónica para conciliar el sueño, donde los pacientes exhiben una limitación para iniciar el sueño en la hora convencional o deseada, o, una dificultad extremada para levantarse por la mañana o en la hora prevista, y en consecuencia el tiempo de sueño se acorta. (Kamei, 1998).

Uno de los tratamientos no farmacológicos que se han demostrado eficaces para los adelantos o retrasos de fases es la exposición a la luz brillante (Martinez-Nicolás et al., 2013), a diferentes horas, ya que tales alteraciones mayoritariamente ocurren por una variación en la sensibilidad de la retina a la luz o por falta de suficiente exposición a la luz (como ocurre en el envejecimiento).

El *ritmo de sueño irregular* es una distribución temporal del sueño anómala debido a una desregulación del reloj interno, y tiene relación con las rutinas cotidianas, por lo que puede darse con más frecuencia en las personas que llevan una vida menos estructurada —estudiantes, desempleados, estilo de vida inadecuado (tan frecuente en los jóvenes que suelen tener horarios de sueño-vigilia irregulares), o enfermos encamados— o que pierden dichas rutinas —ancianos—. Si la duración total del sueño se sitúa dentro de los límites normales para la edad, no suele dar somnolencia. En los individuos cuyo sueño se fragmenta en 3 episodios o más durante las 24 horas, se observa insomnio e hipersomnia.

SUEÑO Y PC.

El sueño es una función biológica fundamental y es bien conocida la estrecha interrelación entre los procesos de sueño y el estado de salud físico y psicológico de una persona (Miró et al., 2006). Los efectos del sueño no se limitan al propio organismo con

la necesidad de restauración neurológica, sino que afectan al desarrollo y funcionamiento normal de las capacidades cognitivas e intelectuales (Pérez et al., 2007).

La calidad de sueño se refiere al hecho de dormir bien durante la noche y tener un buen funcionamiento durante el día (Rosales et al, 2007), y no solamente es importante como factor determinante de la salud, sino como elemento propiciador de una buena calidad de vida (Verdugo et al, 2013). Cabe remarcar que, aunque el término “calidad del sueño” es ampliamente utilizado por investigadores, clínicos y la población general, su definición carece de consenso. Hasta la fecha, la comunidad científica no dispone de una orientación consistente sobre lo que constituye un sueño normal u óptimo, un sueño saludable o una buena calidad del sueño (Ohayon et al., 2017).

Si ponemos el foco en la PC, en la actualidad se dispone de amplia literatura sobre las características de esta condición en niños y adolescentes; sin embargo, son escasos los estudios que analizan a sujetos adultos (Badia-Corbella et al., 2013). Cabe remarcar que la esperanza de vida en este grupo poblacional ha aumentado gracias a las condiciones de vida más saludables y a los avances médicos (Brooks et al., 2014), y por lo tanto es necesario profundizar en los factores que acompañan a este envejecimiento progresivo. Los pocos estudios que analizan la etapa de envejecimiento incluyen personas de 45 años o más, e incluso se rebaja a 35 años, con el objeto de profundizar en los factores de riesgo que expliquen sus necesidades (González-Alonso, 2016).

No cabe duda de que la parálisis cerebral ha sido históricamente considerada una condición de la infancia; no obstante, a pesar de la tradición pediátrica, desde una perspectiva tanto clínica como de investigación, se ha sugerido que la mayoría de las personas con PC son adultas (Westbom et al. 2011). Es importante recordar que, aunque la "lesión" del cerebro es permanente, sus consecuencias pueden cambiar a medida que el niño se desarrolla, lo que en algunos casos requiere una demanda continua de servicios de terapia (Kerr et al. 2011). En este sentido, existe evidencia de que el deterioro físico ocurre temprano en adultos con PC, aunque todavía no está establecido si afecta, o cómo, a dominios más subjetivos (Jar et al. 2019), como la calidad del sueño.

Las alteraciones del sueño (p.ej., dificultades para iniciarlo, paseos nocturnos o despertar temprano) son comunes entre los adultos con discapacidades intelectuales y del neurodesarrollo y, a menudo, aumentan el estrés del cuidador (Van de Wouw et al., 2012).

Estas alteraciones pueden ser causadas por problemas de salud física tales como reflujo gastro-esofágico, dolor que la persona podría no poder comunicar, (Stores,2014), molestias ocasionadas por el estreñimiento, frecuentes en este tipo de pacientes (Böhmer et al. 2001) o afecciones respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Lin et al. 2013) y apnea obstructiva del sueño (Thillai, 2010); factores ambientales (p. ej., ruido, tiempo de monitorización); experiencias angustiosas de la vida (p. ej., pérdida o adaptación al cambio); o efectos de los medicamentos (p. ej., ciertos psicotrópicos, antiepilépticos y antidepresivos). Además, los cambios en el comportamiento (incluyendo autolesiones) y los trastornos psiquiátricos pueden asociarse con trastornos del sueño (Van de Wouw et al., 2012)

Puesto en contexto el estado de la evidencia respecto al sueño en adultos con PC, proponemos hacer una visión sobre la edad infantil, donde se estima que de un 13% a un 85% de los niños con PC sufren de problemas de sueño clínicamente significativos (Berkham JM, 2006). Sin embargo, no existe consenso sobre las causas que lo provocan. Hay hipótesis que lo relacionan con alteraciones a nivel del núcleo supraquiasmático o de las vías visuales (Dutt et al, 2015) y la secreción de melatonina, con la consecuente afectación al ritmo de sueño-vigilia (Newman, 2006). Así, se han descrito inversiones de dicho ciclo y parámetros de sueño alterados, como aumento de la latencia de inicio del sueño y aumento del número y la duración de los despertares, disminuyendo de manera sustancial la duración total del sueño y afectando al desarrollo cognitivo y la calidad de vida de los pacientes con discapacidad motora y mental (Buysse 2005, Fitzgerald et al 2009).

Se han descrito otras afecciones que también pueden alterar el sueño en pacientes con PC: disfunciones respiratorias, muy frecuentes, sobre todo en el tipo espástico de la enfermedad, originaria de un colapso en la vía aérea superior como consecuencia de falta de coordinación neuromuscular, anomalías encefálicas asociadas, o hipertrofia de la amígdala, produciendo irritabilidad diurna o fragmentación del sueño con despertares nocturnos (Buysse, 2005). Existen también alteraciones en el tracto retinohipotalámico que pueden llegar a afectar a un 50% de los sujetos (Conceição, 2013). Las alteraciones del inicio y el mantenimiento del sueño son las más frecuentes, afectando al 18%-50% de los niños con PC. Los factores de riesgo para este tipo de alteraciones incluyen disfunciones posturales y motoras, como en los subtipos de PC cuadrupleja espástica o

diskinética; afectación visual severa y características del sueño relacionadas con la infancia, tales como compartir cama y el uso de ortesis nocturnas. (Horwood et al., 2018).

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Se propuso analizar el ritmo circadiano sueño-vigilia en adultos con PC, para observar si las alteraciones del sueño, frecuentes en la PC, son debidas a desajustes de éste, como apuntan de forma muy incipiente algunos estudios (Zucconi, 2001). Centrar la atención sobre zeitgberes como la luz o la rutina diaria permitió ampliar el conocimiento sobre medidas instauradoras que pudieran atenuar estas alteraciones. Se contó con dos poblaciones de adultos con PC, institucionalizados en el mismo centro, pero con regímenes de estancia distintos.

Con los antecedentes descritos anteriormente, cabe esperar que la distinta exposición a la luz y la rutina, como condicionantes ambiental y social, den lugar a diferencias en los parámetros circadianos y en la calidad de sueño.

2. OBJETIVOS

GENERAL

- Analizar los parámetros de actividad y temperatura periférica de la piel (TP) (parámetros marcadores del ritmo sueño-vigilia), así como la calidad de sueño, en dos muestras de adultos afectos de PC con exposición a la luz y regímenes de estancia distintos.

ESPECÍFICOS

- Analizar los parámetros circadianos actividad y temperatura periférica relacionándolos con la exposición a la luz y la rutina.

- Analizar la calidad de sueño relacionándolo con la exposición a la luz y la rutina.

- En función de los resultados, ampliar el conocimiento sobre posibles medidas instauradoras que pudieran atenuar las posibles alteraciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. PARTICIPANTES

Para la selección de la muestra participante se contó con sujetos institucionalizados en el Centro de Día (CD) “Es Siurell” y en la Residencia (RS) “Vuit Vents”, de ASPACE.

La Fundación ASPACE Baleares es el centro de referencia para facilitar el proyecto de vida de las personas con parálisis cerebral y discapacidades afines. Presta apoyos a usuarios y sus familias, durante todo el proceso vital de la persona, mediante diferentes servicios diferenciados por grupos de edad; estos son: Atención Temprana (de 0 a 6 años), Centro de Educación Especial (de 6 a 16-18 años) y Servicios Asistenciales (a partir de 16-18 años), formados por los mencionados RS “Vuit Vents” y CD “Es Siurell”, así como por el Centro Ocupacional “Feim”. ASPACE también cuenta con otros servicios, tales como Ocio y Deporte Adaptado, Fundación Tutelar y Terapias Complementarias, dirigidos a personas, con o sin discapacidad, independientemente de su edad.

Este estudio se centrará en los usuarios de los anteriormente citados Servicios Asistenciales, encargados exclusivamente de las necesidades e intereses de adultos con PC y discapacidades afines.

La selección de los sujetos participantes se llevó a cabo de forma muy cuidadosa para asegurar la homogeneidad entre ellos, cuestión que reviste cierta dificultad dadas las características de los sujetos participantes.

Se utilizaron como criterios de inclusión:

-Sujetos con PC, usuarios de la Fundación ASPACE Baleares, mayores de 18 años, viviendo en régimen familiar y acudiendo al centro diariamente, o viviendo en régimen interno en el mismo.

Se excluyeron aquellos sujetos cuya medicación podía interferir con el ritmo sueño-vigilia y/o con alteraciones graves del sueño.

Inicialmente, se seleccionó una muestra de 22 sujetos institucionalizados, de ambos sexos (12 varones y 10 mujeres), con edades entre 24 y 46 años, todos diagnosticados de PC y distribuidos en dos grupos, en relación con el régimen de estancia. La muestra fue reducida a 17 sujetos debido a alteraciones en los sistemas de registro u otros problemas derivados del manejo de estos (Tabla III). El primer grupo estuvo constituido por 10 usuarios (9 varones y 1 mujer) que vivían con sus familiares y acudían al CD “Es Siurell” de ASPACE Baleares en horario diurno (de 10,00h a 17,00h). El segundo grupo estuvo formado por 7 usuarios (3 varones y 4 mujeres) institucionalizados en régimen interno en la RS “Vuit Vents” de la mencionada fundación, y que, al igual que el primer grupo, también participaban de las actividades del centro de día en el mismo horario.

Los horarios de las diferentes rutinas del CD se describen a continuación, teniendo en cuenta que se aplica a ambos grupos del estudio:

- **10:00h.** Llegada al CD (los usuarios de RS se integran en el servicio bajando de la primera planta, donde se encuentran ubicados, a la planta baja. Los usuarios de CD llegan al centro desde sus hogares).
- **10:00h – 10:30h.** Bienvenida y apoyo en necesidades básicas/higiene.
- **10:30h – 12:30h.** Actividades de taller, según intereses y/o características de los usuarios.
- **12:30h – 13:30h.** Comida. Usuarios ubicados en diferentes comedores según sus necesidades y características.
- **13:30h – 15:00h.** Higiene y descanso/tiempo libre.
- **15:00h – 16:45h.** Actividades de taller, según intereses y/o características de los usuarios.
- **16:45h – 17:00h.** Despedida y salida del centro (los usuarios de RS suben a RS y los de CD vuelven a sus hogares/ rutinas familiares).

Tabla III. Distribución de sujetos participantes en el estudio con relación al servicio al que pertenecen, edad, sexo, diagnóstico y clasificación de la función motriz gruesa (GMF-CS)

CD				
SUJETO	EDAD * ₁	SEXO	DIAGNÓSTICO	GMF-CS*
1	46	Hombre	PC Atáxica	II
2	30	Hombre	PC Mixta (Espástica-Distónica)	IV
3	24	Hombre	PC Diplejia Espástica	IV
4	31	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	IV
5	36	Mujer	PC Atáxica	I
6	27	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	V
7	42	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	V
8	35	Hombre	PC Atáxica	III
9	35	Hombre	PC Mixta (Espástica- Atetósica)	IV
10	35	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	I
RS				
SUJETO	EDAD** ₂	SEXO	DIAGNÓSTICO	GMF-
11	32	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	V
12	32	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	V
13	39	Mujer	PC Tetraplejia Espástica	V
14	38	Hombre	PC Tetraplejia Espástica	V
15	46	Mujer	PC Hemiplejia Espástica	IV
16	31	Mujer	PC Diplejia Espástica	II
17	27	Mujer	PC Tetraplejia Espástica	II

*₁ Media edad CD: 34,1

**Media GMF CD: 3,3±0,57

**₂Media edad RS: 35

**Media GMF RS: 4±0,53

Como se puede apreciar, en la tabla III se detalla edad (+ edad media por servicio), sexo, diagnóstico y puntuación obtenida en el Sistema de Clasificación de la Función Motriz Gruesa (GMFCS, por sus siglas en inglés) para la PC. La GMFCS se basa en el movimiento que se inicia voluntariamente, con énfasis en la sedestación (control de tronco), las transferencias y la marcha (Palisano et al, 2007). Establece 5 niveles de clasificación (tabla IV), en base a las distinciones clínicamente significativas en la función motora. Esta clasificación es ampliamente utilizada e instaurada como medida para describir la función motora gruesa de las personas con PC (Morris et al, 2004).

Tabla IV. Resumen de los 5 niveles estipulados por la GMFCS.

GMFCS - RESUMEN DESCRIPTIVO DE CADA NIVEL	
NIVEL I -	Anda sin limitaciones.
NIVEL II -	Anda con limitaciones.
NIVEL III -	Anda utilizando un dispositivo de movilidad con sujeción manual.
NIVEL IV -	Autonomía para la movilidad con limitaciones; puede usar sistemas de propulsión a motor
NIVEL V -	Transportado en una silla de ruedas manual.

1.1 Información previa y consentimiento informado

Una vez seleccionada la muestra se proporcionó la información necesaria a familiares o tutores legales y responsables del centro para, en primer lugar, firmar el correspondiente consentimiento informado y para incitar a la colaboración, tanto de las familias como de los profesionales de atención directa, ambas imprescindibles, dada la complejidad del grupo participante.

El presente estudio contó con la autorización del Comité ético de Investigación Clínica de las Islas Baleares (CEIC-IB), IB 2374/14 PI.

2. MATERIAL

Para estudiar el ritmo circadiano sueño vigilia y debido a la dificultad que supondría analizar directamente el funcionamiento del reloj circadiano humano, se cuenta con una metodología efectiva y no invasiva de análisis de aquellos parámetros o variables marcadores del ritmo sueño-vigilia, de fácil registro durante largos periodos de tiempo (Ortiz-Tudela et al., 2014). Estas variables, entre otras, son la actividad motora y la TP, junto al registro de la intensidad de luz incidente. Para analizar dichos ritmos se contó con diferentes sensores que, de forma no invasiva, registran y almacenan los datos correspondientes a dichos parámetros (Ortiz-Tudela et al, 2010): un actímetro de brazo (Hobo G Acceleration Data Logger) para medir actividad motora, un sensor iButton (Thermochron iButton, Maxim) para colocar en la muñeca y medir la TP y un sensor de luz (Hobo Light Data Loggers), a modo de colgante para medir la intensidad de luz recibida (*figura 9*).

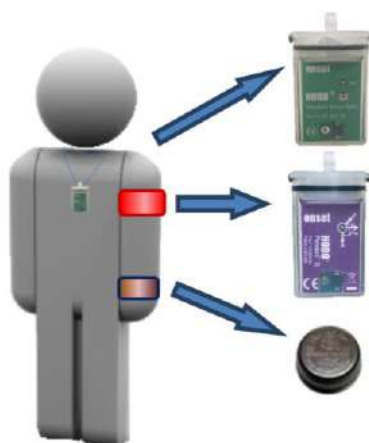


Figura 9. Esquema de los sensores empleados para la determinación de los diferentes parámetros actividad (brazo), temperatura periférica (muñeca) y luz (colgante en el cuello).

Estos sensores han sido validados previamente por registros de sueño de adultos jóvenes, y se consideran fiables para la evaluación de la ritmicidad circadiana. Pueden ser utilizados para medir los ritmos circadianos de las variables relacionadas con el ritmo sueño-vigilia, en condiciones basales y patológicas, mientras los sujetos siguen su vida cotidiana (Ortiz-Tudela, 2010; Sarabia, 2008). En todo caso, cabe remarcar la dificultad adicional, tanto por parte de los usuarios como de familiares y profesionales, para que los sujetos llevaran y mantuvieran en el lugar adecuado los dispositivos, debido al deterioro cognitivo y a la dependencia para la mayoría/totalidad de actividades de la vida diaria de estos.

2.1. Sensores de Actividad Motora

El sensor de actividad motora, HOB0® Pendant G (Massachusetts, Onset), según método descrito por Ortiz-Tudela (2010), fue programado para registrar y almacenar los datos cada 30s. Se colocó en el brazo mediante un brazalete y los sujetos lo llevaron durante todo el periodo de registro, retirándose sólo en los momentos del aseo diario. Los datos fueron analizados posteriormente mediante el software correspondiente.

2.2. Sensores de temperatura periférica

La temperatura corporal es otro de los ritmos marcadores de evaluación del sistema circadiano y el ritmo sueño-vigilia. Evaluar la temperatura corporal central (TCC) es difícil sin emplear métodos invasivos. Es más asequible, y menos invasivo, medir la TP. El ritmo de TP presenta un patrón casi inverso de la TCC, valores altos por la noche y valores diurnos bajos, con un punto de inflexión coincidiendo con el momento del despertar. La TCC, junto con la luz, es uno de los ritmos marcadores más importantes, por tanto, es un buen indicador de la fase en la que se encuentra el sistema circadiano (Ortiz-Tudela, et al., 2014). Algunos estudios relevantes han demostrado que la TP es un indicador más fiable del inicio del sueño que la TCC (Sarabia et al., 2008). El sensor de registro de la TP (“iButton”, chip insertado en una cápsula) se llevaba en la muñeca de la mano no dominante de los sujetos, junto a la arteria radial. El iButton utilizado fue el DS1921/H (MAXIM Innovation delivered) que permite el registro continuo de TP cada 10 minutos y posterior almacenamiento de los datos. Nuevamente, se llevaba durante todo el periodo de registro, retirándose sólo en los momentos del aseo diario. La información almacenada fue analizada posteriormente mediante el software correspondiente.

2.3. Sensores de luz

Los sensores de luz (Light Data Loggers UA-002-64, Onset Computer, Bourne, Massachusetts, EE.UU.) se utilizaron para medir la intensidad de luz recibida por los sujetos, que los llevaron a modo de colgantes sobre la ropa durante el tiempo de vigilia y sobre la mesita de noche durante el período en que estaban en la cama. De acuerdo con las especificaciones del fabricante, los registros de datos tienen un rango de medición comprendido entre 0 y 320.000 lx. Para el estudio, los sensores fueron programados para muestrear la iluminación cada 10 minutos durante los días que duró el estudio. Para determinar los períodos de día y de noche se tuvieron en cuenta las rutinas de los usuarios de Centro de Día y la Residencia (de 7:30h-21:30h, período diurno y de 21:30h a 7:30h, período nocturno).

Los sensores descritos aparecen en la figura 9.

2.4. Agenda de Sueño

Se confeccionó una agenda diaria de sueño-actividad (24 horas) solicitando la ayuda del cuidador, familiar o tutor legal para su cumplimentación. La agenda recogía los períodos de sueño y de actividad durante el tiempo en que los sujetos están en su domicilio o Residencia y en el Centro de Día. En la misma agenda se describía si el sueño había tenido interrupciones importantes (y momentos en los que habían tenido lugar) (*figura10*)

FECHA:

0:00	1:00	2:00	3:00	4:00	5:00	6:00	7:00	8:00	9:00	10:00	11:00

12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00

Comentarios:

|

Figura 10. Agenda de sueño

3.DISEÑO EXPERIMENTAL

El estudio se dividió en tres fases:

I Fase previa.

Durante esta fase se procedió a la selección de los participantes en el estudio. Se requirió de un análisis preliminar sobre el diagnóstico y la historia previa de los sujetos y de la aplicación de los criterios de inclusión. Tras ser seleccionados, se realizaron una serie de reuniones informativas con los usuarios, familiares o tutores legales y profesionales del Centro ASPACE Baleares, para proceder a explicar en qué consistiría el estudio y la firma de los correspondientes consentimientos informados, una vez se aceptada su participación.

II Fase de registro.

Durante un período de dos semanas completas se llevó a cabo el registro de los parámetros de actividad, temperatura y luz, mediante los sensores y según protocolo mencionado anteriormente.

III Fase de recogida de datos y análisis estadístico.

Una vez completadas las dos semanas se procedió a analizar los datos proporcionados por los tres sensores. Se excluyeron aquellos datos correspondientes a los fines de semana (de las 7:00h del sábado a las 7:00 del lunes, de la semana correspondiente), por los cambios de rutina asociados a estos periodos.

Los datos de actividad y temperatura periférica se analizaron con el software “Circadianware”v7.1.1 (Campos, 2010), que permite tanto el análisis paramétrico (análisis del Cosinor y el test de Rayleigh), como el análisis no paramétrico (estabilidad interdiaria, variabilidad intradiaria, amplitud relativa, y el índice CFI) de los ritmos circadianos humanos. Los datos inicialmente eran sometidos a un filtraje automático para eliminar los posibles artefactos, por ejemplo, cuando los sensores se quitaban en el aseo diario. Los resultados se expresaron como media \pm error estándar de la media (SEM). La comparación de los parámetros entre los grupos se llevó a cabo mediante T de student

(SPSS, Statistics 20.1), para muestras relacionadas, una vez comprobado el criterio de homogeneidad.

Para analizar la intensidad de luz recibida por los sujetos de ambos grupos se aplicó nuevamente T de student (SPSS, Statistics 20.1), para muestras relacionadas, una vez comprobado el criterio de homogeneidad.

Los datos recogidos por los sensores de actividad juntamente con los obtenidos a través de las agendas de sueño, permitió hacer una estimación de la calidad de sueño mediante el programa ActiwatchSleep Análisis (Actiwatch, 2001, V1.16 Cambridge Neurotechnology).

RESULTADOS

1. RITMO DE ACTIVIDAD Y TEMPERATURA PERIFÉRICA DE LOS SUJETOS.

Las figuras 11 y 12 visualizan la evaluación temporal en un ciclo de 24 horas de los promedios de TP y actividad, de todos los sujetos de la RS y el CD respectivamente. Como se dijo anteriormente, el análisis de la TP junto a la actimetría es un indicador fiable del estado del sistema circadiano humano en condiciones normales y patológicas.

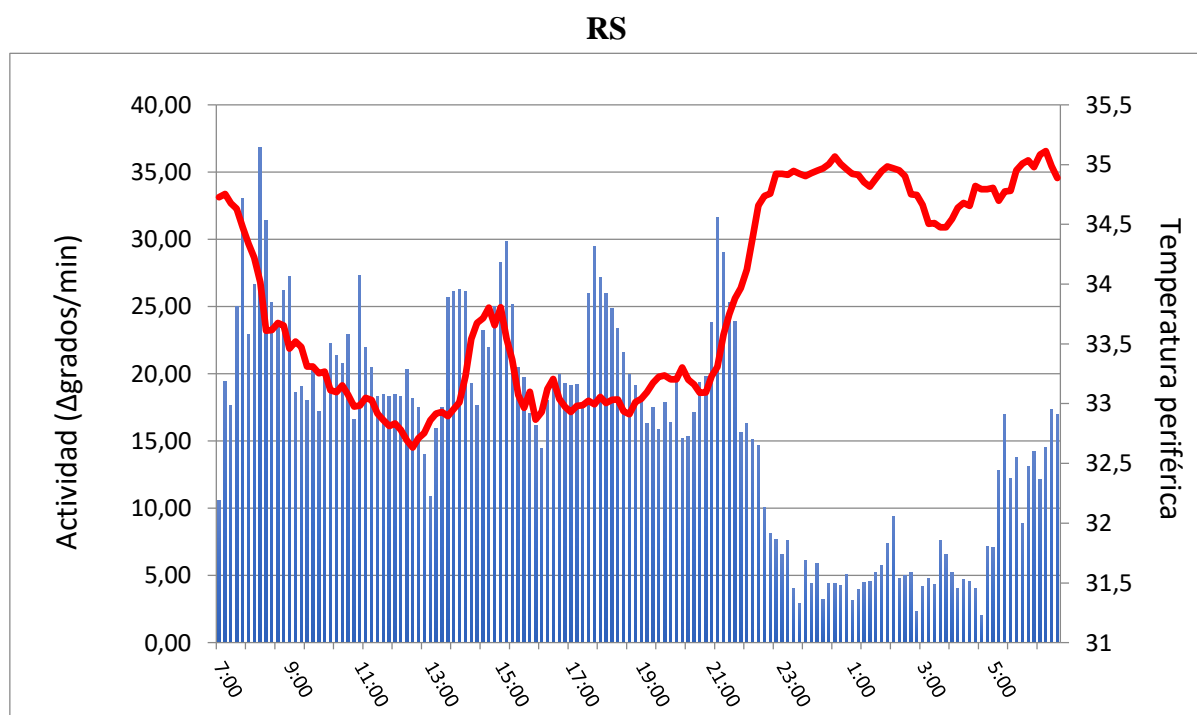


Fig. 11. Evolución temporal durante un periodo de 24h (circadiano) de los registros de actividad y TP de los sujetos de RS.

CD

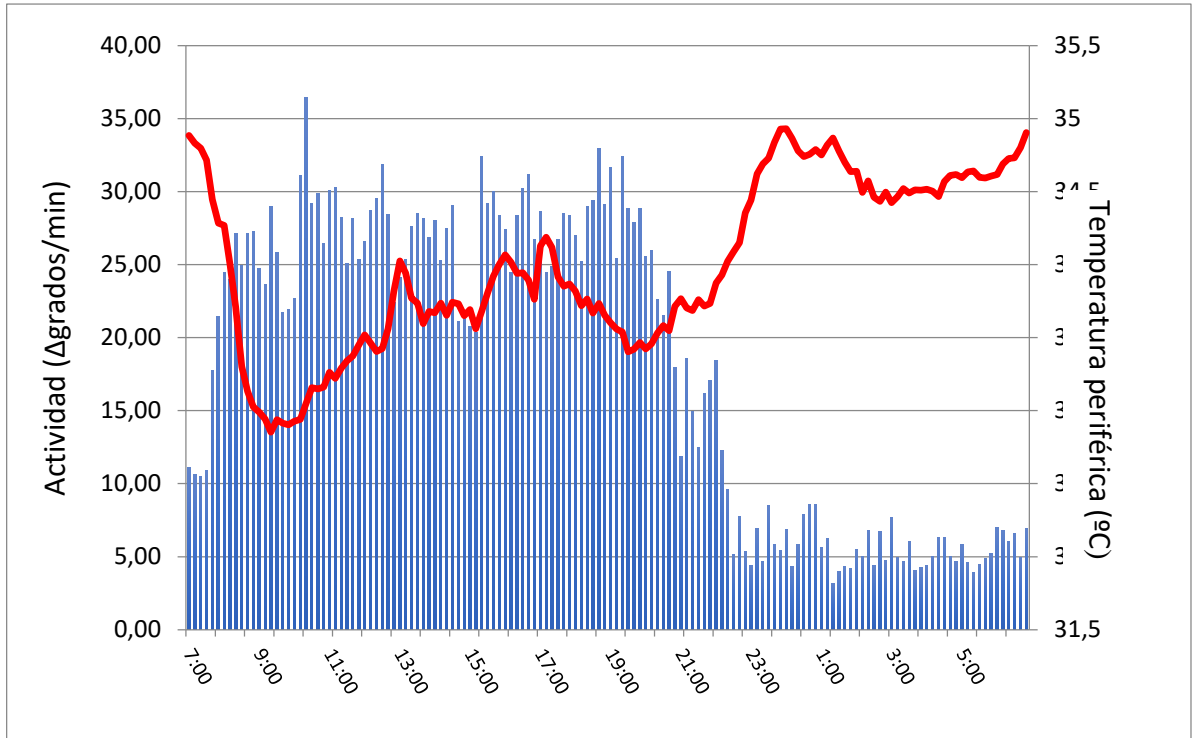


Fig. 12. Evolución temporal durante un periodo de 24h (cicadiano) de los registros de actividad y TP de los sujetos del CD.

Como era de esperar, el ritmo de actividad y TP presentan una relación inversa, observándose, además, un incremento acusado de la TP en el momento del inicio, presumiblemente, del periodo de sueño. Puede observarse que este incremento está adelantado en los sujetos de la RS, en relación con los sujetos del CD. También puede observarse un ligero aplanamiento del ritmo de TP en la RS, con una disminución del contraste entre el período diurno y nocturno, que se verá confirmado por los parámetros de amplitud (tabla VI). En la figura 13 se ha representado la actividad nocturna para observar la diferencia del ritmo entre los sujetos de cada grupo, observándose que en la RS la actividad es más elevada y fragmentada, a pesar de que se acostaban más pronto que en el CD que residían y dormían en casa con los familiares (hora de acostarse: RS.- 21:24h±00:10; CD.- 22:30h±00:12). A pesar de ello y según las gráficas, la actividad de los sujetos de RS no disminuía hasta pasadas las 22:30h, con cierto adelanto respecto a los sujetos del CD. Estos resultados están de acuerdo con el análisis de la latencia de sueño en ambos grupos (ver más adelante, apartado 3). En cambio, las horas en las que se presumiblemente finalizaba el período de sueño, presentan un adelanto considerable en los sujetos de la RS, a pesar de que la hora de levantarse era aproximadamente igual en ambos grupos, según información de las agendas de sueño (hora de levantarse: RS.-

07:15±00:05; 07:20±00:10). En relación con el ritmo de TP, en la RS se puede observar un ligero aplanamiento, con una disminución del contraste entre el período diurno y nocturno, que se verá confirmado por los parámetros de amplitud (tabla VI).

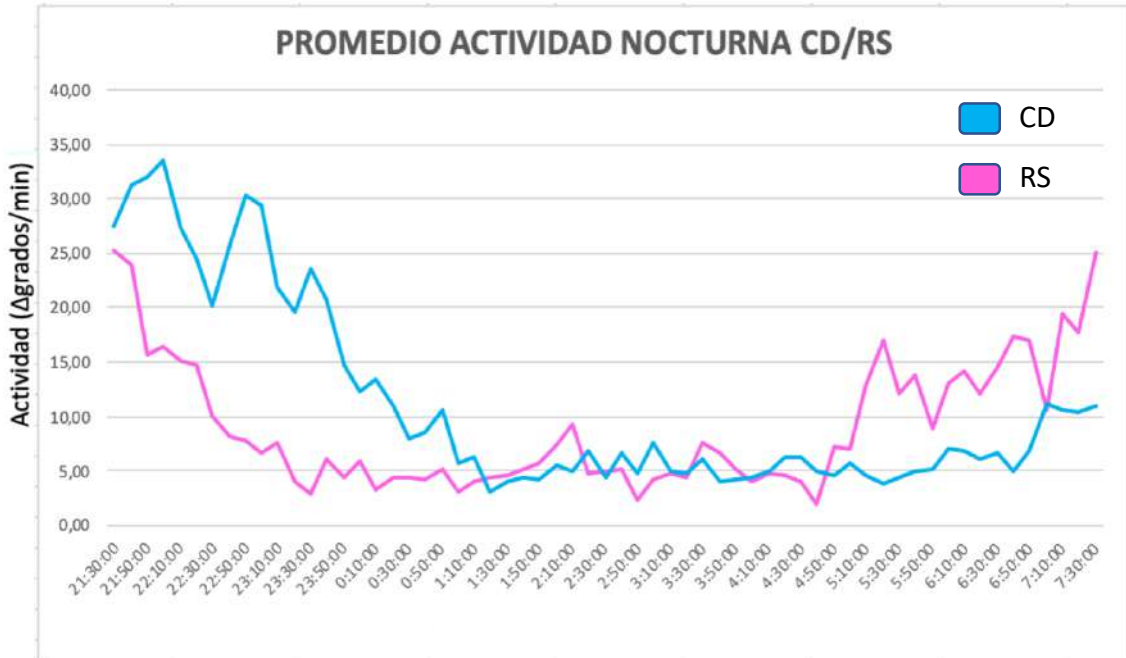


Fig. 13. Detalle comparativo CD-RS de la evolución temporal del periodo nocturno de los registros de actividad.

El análisis de ambos ritmos, actividad y TP, se llevó a cabo mediante pruebas paramétricas (pruebas de cosinor y test de Rayleigh). El ajuste de cosinor, mediante el método de los mínimos cuadrados, ajusta los datos a la mejor línea de regresión sinusoidal 24h y proporciona el Mesor, la Acrofase y la Amplitud del Ritmo. El Mesor es el valor medio alrededor del cual oscila la variable. La Acrofase es la hora del día en que ocurre el punto más alto de la curva de coseno ajustado. La Amplitud es la diferencia entre el Mesor y la Acrofase (Diez-Noguera, 2006; Haffen, 2009). Test de Rayleigh se deriva del análisis cosinor y se puede considerar como una medida de la estabilidad del ritmo durante días sucesivos. Proporciona un vector r que tiene su origen en el centro de una circunferencia de radio 1, a lo largo del vector r (entre 0 y 1) es proporcional al grado de homogeneidad de fase durante el período analizado.

Estos parámetros suponen que el ritmo es sinusoidal. Sin embargo, muchos ritmos circadianos en los seres humanos, por ejemplo, la temperatura de la muñeca, no son sinusoidales. En consecuencia, también se llevaron a cabo análisis no paramétricos (Carvalho-Bos, 2007; Ortiz-Tudela, 2010). Esto permitió el cálculo de tres variables

adicionales, y a partir de ellas el índice de Función Circadiana o CFI:

- **IE** (índice estabilidad interdiaria), cuantifica la regularidad o la consistencia del patrón rítmico y varía entre 0 y 1 (para una estabilidad perfecta)
- **IV** (índice variabilidad intradiaria), cuantifica la fragmentación del ritmo y varía entre 0 cuando la onda es sinusoidal y 2 para la curva gaussiana.
- **AR** (amplitud relativa), se calcula como la diferencia 5 horas consecutivas de valores máximos y 10 horas consecutivas de valores mínimos dividida por la suma de las dos.
- **CFI** (índice de Función Circadiana), calculado a partir del promedio de las tres variables, IE, IV y AR y oscila entre 0 (ausencia de ritmicidad circadiana) y 1 (un ritmo circadiano robusto) (Ortiz-Tudela et al., 2010).

Los análisis paramétricos y no paramétricos se llevaron a cabo utilizando el software "Circadianware" v7.1.1. (Campos, 2010), que, como ya se ha dicho, previo al cálculo de los distintos parámetros, lleva a cabo un filtrado automático de los datos de actividad y temperatura para eliminar posibles artefactos, como, por ejemplo, aquellos producidos cuando los sujetos se quitaban los sensores para el aseo diario. Todos los datos que se desviaban en más de 3 veces de la desviación estándar de la media fueron eliminados (± 3 sobre la desviación estándar cubre el 99,7% de la distribución normal de los datos empleando el programa).

Los resultados de dichos análisis se muestran a continuación (tablas V y VI).

Tabla V. Media de los parámetros circadianos del ritmo de actividad de los sujetos calculados mediante el programa Circadianware v7.1.1. Los resultados se presentan como SEM \pm error de la media. Se muestran los valores de p tras análisis estadístico, T-Student para muestras relacionadas (SPSS Statistics 20.1)

ACTIVIDAD								
	MESOR	AMPLITUD	ACROFASE	RAYLEIGH	IE	IV	AR	CFI
CD	21,55 \pm 2,21	12,89 \pm 2,07	13:21h \pm 00:13	0,94 \pm 0,03	0,49 \pm 0,037	1,08 \pm 0,04	0,77 \pm 0,05	0,57 \pm 0,03
RS	14,97 \pm 2,36	8,12 \pm 1,47	12:13 \pm 00:34	0,82 \pm 0,06	0,41 \pm 0,04	1,13 \pm 0,02	0,74 \pm 0,05	0,52 \pm 0,02
p valor	0,009	0,04	0,214	0,045	0,05	0,407	0,632	0,318

Tabla VI. Media de los parámetros circadianos del ritmo de temperatura de los sujetos calculados mediante el programa Circadianware v7.1.1. Los resultados se presentan como SEM±error de la media. Se muestran los valores de p tras análisis estadístico, T-Student para muestras relacionadas (SPSS Statistics 20.1)

TEMPERATURA								
	MESOR	AMPLITUD	ACROFASE	RAYLEIGH	IE	IV	AR	CFI
CD	33,8 ± 0,23	1,72 ± 0,15	01:15h ± 00:14	0,77 ± 0,03	0,68 ± 0,075	0,10 ± 0,02	0,02 ± 0,004	0,59 ± 0,03
RS	32,98 ± 0,32	1,15 ± 0,23	00:21h ± 00:10	0,79 ± 0,08	0,63 ± 0,07	0,13 ± 0,01	0,03 ± 0,005	0,43 ± 0,03
p valor	0,04	0,218	0,042	0,416	0,033	0,022	0,362	0,004

2. INTENSIDAD DE LUZ RECIBIDA POR LOS SUJETOS.

Para comparar la intensidad de luz a la que estaban expuestos los sujetos y su efecto sobre el ritmo sueño-vigilia se calculó el promedio de intensidad de luz acumulada en un periodo de 24 horas, de los sujetos de ambos grupos. Los resultados aparecen en la figura 14. Se puede observar la elevada intensidad de luz a la que están expuestos los sujetos del CD respecto a los de la RS.

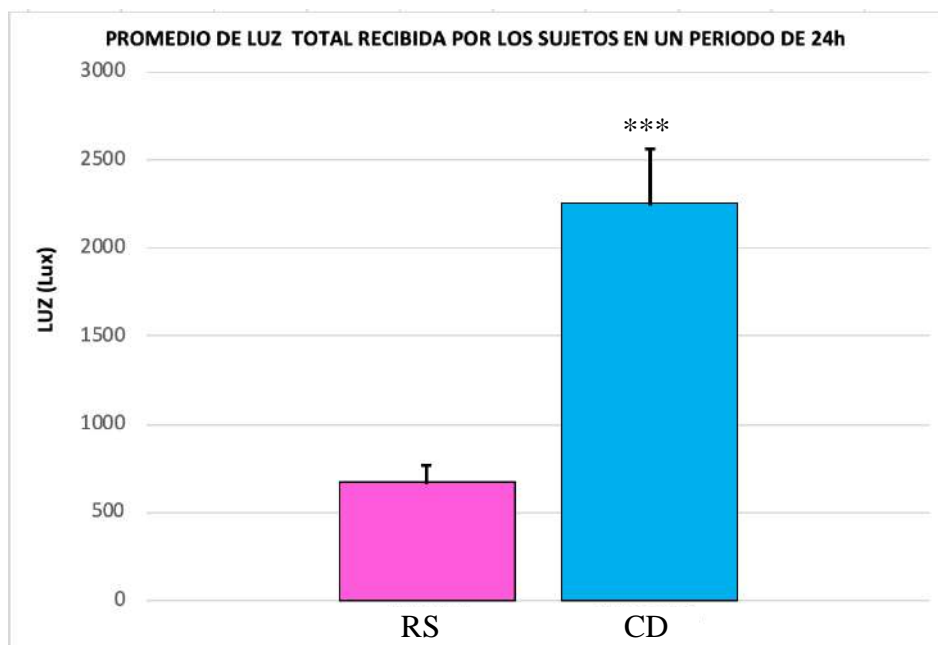


Fig. 14. Comparación, entre ambos grupos, de los promedios de luz recibida por los sujetos en un periodo de 24h (circadiano). *** $p < 0,001$ prueba T para muestras seleccionadas.

Para observar en que franjas horarias se produce esta diferencia y teniendo en cuenta que en el horario de la mañana la exposición a la luz es la que tiene mayor repercusión en el ajuste del ritmo sueño vigilia (Martínez-Nicolas et al., 2014; Rubiño et al, 2017), se analizó la intensidad media de luz recibida entre las 7:00h y las 13:30h (hora de finalización de la comida). Por otro lado, considerando que no tan solo es importante la luz de la mañana sino el contraste luz-día/oscuridad-noche (Martínez-Nicolas et al., 2014) para un mejor ajuste del ritmo sueño-vigilia, también se analizó la intensidad de luz a la que estaban expuestos los sujetos durante el periodo nocturno.

La comparación de ambos análisis, entre los dos grupos, se representa en las figuras 15 y 16. Puede comprobarse como los sujetos de la RS estaban expuestos a bajas intensidades de luz por la mañana si se comparan con los sujetos del CD (*figura 15*), si bien las intensidades recibidas están por encima de los 1000 lux durante una buena parte de la mañana. Los sujetos del CD llegan a exposiciones de luz muy elevadas durante casi todo el tiempo. En este caso, probablemente sea debido a sus características físicas les otorgan una mayor autonomía para los desplazamientos respecto al grupo de sujetos de RS (media GMF CD: $3,3 \pm 0,57$ Vs. media GMF RS: $4 \pm 0,53$; ver tablas III y IV) y, por lo tanto, hacen uso de una mayor disponibilidad para acceder durante más tiempo a los espacios exteriores del centro. De todas maneras, en un caso y otro, las exposiciones de luz son muy elevadas.

Durante el periodo nocturno (*figura 16*) los sujetos del CD están expuestos a intensidades elevadas hasta bien entrada las horas nocturnas y cuando se supone que los sujetos ya están acostados, sin embargo, a partir de las 00:00h las intensidades de luz disminuyen hasta prácticamente niveles mínimos. En cambio, los sujetos de la RS se exponen a pulsos de luz periódicos por la noche que coinciden con momentos de rutinas asistenciales (cambios pautados de pañales, cambios de pañales, atención en crisis, administración de medicación, etc.), hecho que se ve agravado porque la mayoría de los usuarios duermen en habitaciones compartidas. Esto no ocurre con los usuarios de CD, que duermen en su casa, dichas rutinas se ven minimizadas y, en todo caso, no se ven alteradas por las necesidades de terceras personas.

Puede deducirse así, que las rutinas diferenciales en un grupo y en otro son las responsables de las diferencias en la exposición a la luz, y de los resultados

observados en el análisis de los parámetros circadianos (tablas V y VI). Todo ello será motivo de discusión en el apartado siguiente.

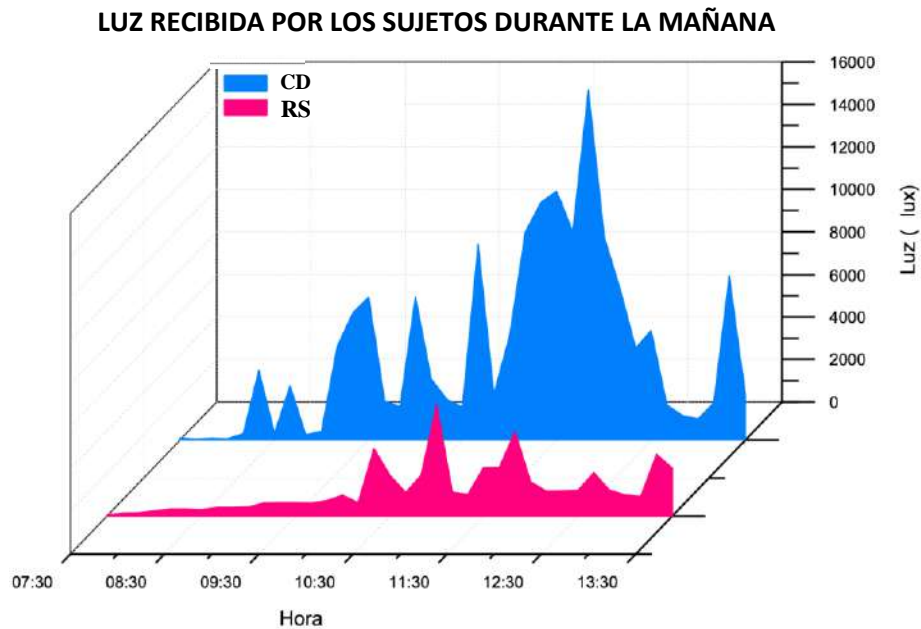


Fig. 15. Evolución temporal de los promedios de intensidad de luz recibida por los sujetos de cada grupo durante la franja horaria desde momento del despertar hasta después de la ingesta del mediodía.

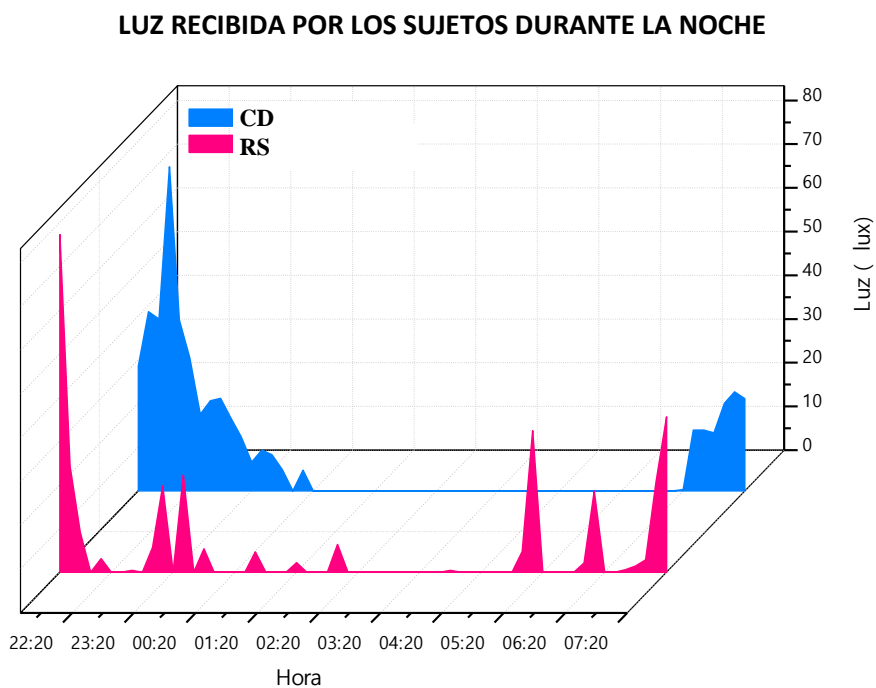


Fig. 16. Evolución temporal de los promedios de intensidad de luz recibida por los sujetos de cada grupo durante el periodo nocturno, coincidiendo entre el momento de acostarse y el momento del despertar.

3. ESTIMACIÓN DE LA CALIDAD DE SUEÑO.

Los datos recogidos por los sensores de actividad juntamente con los obtenidos a través de las agendas de sueño, permitieron hacer una estimación de los parámetros de calidad de sueño mediante el programa Actiwatch Sleep Análisis (Actiwatch, 2001, V1.16 Cambridge Neurotechnology).

A partir de los registros de actividad y los datos de las agendas de sueño, se definió el momento en que los sujetos están acostados y el período en que presumiblemente podríamos inferir que el sujeto estaba durmiendo. Los parámetros analizados fueron:

- **Eficiencia de sueño:** porcentaje de tiempo asumido como sueño mientras el sujeto se encuentra dentro de la cama (%).
- **Latencia de sueño:** tiempo que transcurre antes del inicio del tiempo asumido como sueño (min).
- **Índice de fragmentación,** calculado a partir del tiempo de movilidad
- **Relación tiempo de movilidad/tiempo de inmovilidad:** porcentaje de tiempo con o sin movilidad durante el periodo asumido como sueño (%).
- **Episodios de vigilia:** Número de despertares en el tiempo asumido como sueño

Los resultados se presenta en la tabla VII.

Tabla VII. Media de los parámetros de calidad de sueño de los sujetos calculados mediante el programa Actiwatch Sleep Analisis. Los resultados se presentan como SEM ± error de la media.

SERVICIO	%EFICIENCIA	LATENCIA	INDEX DE FRAG	MOV/INM	EPIS VIGILIA
CENTRO DE DÍA	87,89 ±2,75	0:38:00 ±0:01:08	57,07 ±1,26	11,14 ±1,29	5,43 ±0,43
RESIDENCIA	79,49 ±1,17	1:12:00 ±0:13:24	57,13 ±0,96	13,63 ±0,93	14,57 ±3,51
Sgnificaciones	p = 0,023	p = 0,009	p = 0,997	p = 0,057	p = 0,001

En las figuras 17 y 18 se representan las diferencias entre ambos grupos de los parámetros de latencia y la eficiencia de sueño.

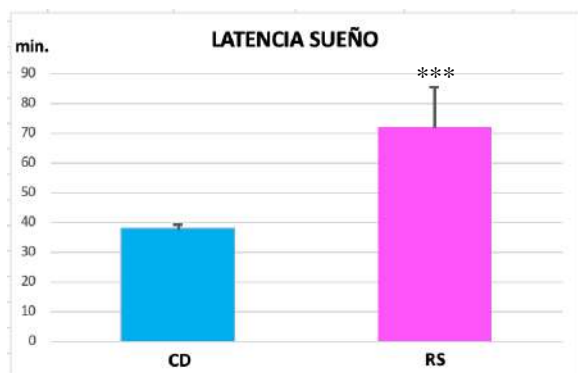


Fig. 17. Comparación, entre ambos grupos, de los promedios de latencia de sueño (min.).
*** $p=0,009$ T de Student para muestras relacionadas

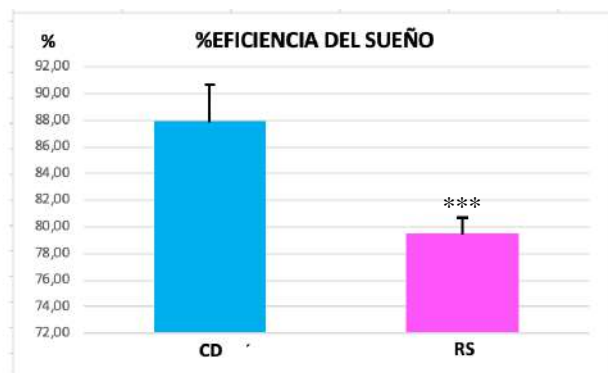


Fig. 18. Comparación, entre ambos grupos, de los promedios de eficiencia de sueño (%).
*** $p=0,023$ T de Student para muestras relacionadas

Puede observarse un aumento significativo de la latencia del sueño en el grupo de sujetos pertenecientes a la RS respecto al grupo de CD (figura 17). Este aumento de la latencia está relacionado con la menor eficiencia de sueño en el mismo grupo con diferencias significativas con el grupo de sujetos del CD (figura 18).

En cuanto a los parámetros tiempo de movilidad/tiempo de inmovilidad y al número de episodios de vigilia, directamente relacionados, los resultados se representan en las figuras 19 y 20. Se evidencia un menor cociente movilidad/inmovilidad en el grupo de sujetos del CD, acompañado por un descenso altamente significativo de los despertares nocturnos (episodios de vigilia). Estos resultados se corresponden con el descenso de la actividad nocturna del grupo de CD respecto al de RS mostrado en la figura 13.

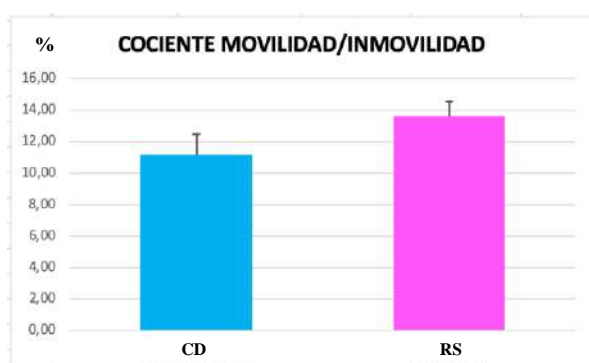


Fig. 19. Comparación, entre ambos grupos, de los promedios de cociente Mov./Inmov. (%).

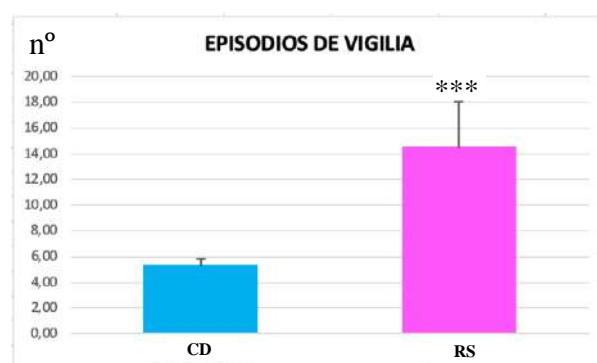


Fig. 20. Comparación, entre ambos grupos, de los promedios de los episodios de vigilia (n°).
*** $p=0,001$ T de Student para muestras relacionadas.

DISCUSIÓN

Como ya se ha señalado en el presente trabajo, la PC es la primera causa de discapacidad física en la infancia (OMS, 2001), afectando a 2-3 de cada 1000 nacidos vivos (Jonsson et al., 2019). Constituye un grupo tremendamente heterogéneo, dado que la afectación depende del tipo de lesión cerebral, del momento en el desarrollo del individuo en el cual se produce, del tipo de alteración del movimiento y de que presenta una amplia gama de alteraciones asociadas difíciles de clasificar (Legido et al., 2003). De hecho, la clasificación se lleva a cabo únicamente con el tipo de alteración postural y de movimiento.

Las alteraciones del sueño son comunes entre los adultos con discapacidades intelectuales y del neurodesarrollo (Van de Wouw et al., 2012), pero los estudios que hacen referencia a dichas alteraciones en una población adulta con PC son escasos, todavía más los que contemplan las alteraciones de los ritmos circadianos como causa probable de algunos de los trastornos de sueño. En general, los problemas de sueño de los adultos con PC han venido siendo atribuidos a problemas de salud de diversa índole (Stores, 2014; Böhmer et al., 2001; Lin et al., 2013; Thillai, 2010) y a determinados aspectos ambientales que intervienen de forma negativa en la duración del sueño (Van de Wouw et al., 2012).

Atendiendo a que la lesión originaria de la PC es permanente, revisamos el estado de la evidencia en cuanto a las afectaciones del sueño en niños con PC, remarcando que esta etapa es la que ha sido más estudiada. La paradoja se produce cuando somos conscientes de que la mayor parte de personas con PC son adultas (Westbom et al. 2011), que el deterioro ocurre temprano en estas (Jar et al. 2019) y que su esperanza de vida no ha hecho sino aumentar en las últimas décadas debido a los avances en los cuidados médicos y asistenciales (Brooks et al., 2014).

Se afirma que el 13%-85% de niños y adolescentes con PC tienen problemas de sueño clínicamente significativos (Berkham, 2006). A falta de consenso sobre las causas que los provocan, cada vez hay más evidencia de su relación con el ritmo sueño-vigilia, ya sea por alteraciones a nivel de NSQ o de las vías visuales (Dutt et al, 2015), la secreción de melatonina (Newman, 2006) o alteraciones en el tracto retino-hipotalámico (Conceição, 2013) y ello debido, seguramente, a los trastornos de desarrollo neurológico originarios de la PC. Si, como se ha afirmado, estos trastornos son permanentes, debemos

asumir que estas alteraciones siguen presentes en la edad adulta y que incluso sería de esperar que se hayan visto agravadas a medida que avanza la edad de estos sujetos.

El presente trabajo ha consistido precisamente en analizar si las alteraciones de sueño pueden explicarse a partir de alteraciones en la sincronización del ritmo circadiano sueño-vigilia. Teniendo en cuenta los principales zeitgebers sincronizadores del ritmo (Horwood et al., 2018; Van de Wouw et al., 2012), se ha centrado el trabajo el estudio de la exposición a la luz y los hábitos de vida rutinarios, y su impacto sobre los parámetros circadianos y la calidad de sueño. Una de las razones adicionales del estudio es la ampliar el conocimiento sobre posibles medidas instauradoras que pudieran atenuar estas alteraciones.

La muestra de sujetos, adultos, con PC y institucionalizados en ASPACE se dividió, mediante estudio previo, en dos grupos por su procedencia en regímenes de estancia distintos: un grupo vivía en sus hogares y acudía de forma diaria al CD en horario de 10h a 17h, mientras que el otro grupo estaba institucionalizado 24h en el centro, viviendo en la RS y haciendo uso de igual modo del servicio de CD, en los mismos horarios que el grupo anterior. En la tabla III se describen los sujetos que finalmente participaron en el estudio distribuidos en los dos grupos mencionados y sin diferencias significativas si se atiende a la edad o al GMF-CS

El estudio del ritmo circadiano sueño-vigilia se llevó a cabo mediante el análisis de los parámetros que mejor definen el ritmo, la TP y la activimetría. La representación de la evolución temporal de la actividad y la TP a lo largo de 24 horas permitió una primera aproximación visual al ritmo de los dos ritmos (figuras 11 y 12). Se pueden observar algunas diferencias como una mayor robustez de ambos ritmos (significativamente mayor en el caso de la temperatura) del grupo de sujetos de CD respecto al de RS, donde se aprecia un mayor aplanamiento, así como una mayor fragmentación de la actividad nocturna, con posibles despertares, que se confirmarán con los resultados de los parámetros de calidad de sueño. El análisis de ambos ritmos se llevó a cabo, como ya se ha mencionado, mediante el software “Circadianware” v7.1.1 (Campos, 2010), que permite tanto el análisis paramétrico (análisis del Cosínor y el test de Rayleigh), como el análisis no paramétrico (IE, IV, AR, y el índice CFI) del ritmo sueño-vigilia (Tablas V y VI). Los resultados de la amplitud y del CFI de ambos ritmos confirma la menor robustez y el mayor aplanamiento en los sujetos de la RS, con resultados significativos en el caso

de la actividad y del CFI de la TP. La fragmentación del ritmo de actividad, principalmente nocturna, y del ritmo de temperatura, en el caso de los sujetos de la RS se confirman también con los resultados de los parámetros de IE, IV y AR, con diferencias en la dirección de un mayor aplanamiento de los ritmos respecto a los sujetos del CD (Tablas V y VI). Estos cambios, a su vez, fueron acompañados de un avance de fase o adelanto de las horas de acostarse y levantarse en el grupo de RS, que en parte pueden explicarse por la propia rutina del centro, rutina menos estricta en el caso del grupo de CD, en ambiente familiar. Las disminuciones en amplitud y los adelantos en la acrofase, así como la presencia de la mencionada fragmentación del sueño con un incremento de los episodios de vigilia nocturnos (Tablas V, VI) son cambios parecidos a los cambios que se dan con el envejecimiento y que se ha atribuido a alteraciones del NSQ o de las aferencias al mismo. Estas alteraciones en el caso de las personas mayores y con demencia han sido atribuidos a la pérdida de sincronización por disminución de las señales que actúan como zeitgebers (Swaab, 1996) y que en el presente trabajo se traducen en una exposición a luz diurna significativamente menor del grupo de RS, una mayor exposición a luz en periodos de sueño y un menor contraste luz-día/oscuridad-noche con la consecuente afectación del ciclo sueño-vigilia. Una posible explicación a los cambios descritos podría venir de dos factores principales; a saber:

- Las diferencias en las características físicas entre los sujetos de ambos grupos, reflejada en una menor puntuación en el GMF-CS del grupo de CD (media GMF CD: $3,3 \pm 0,57$ Vs. media GMF RS: $4 \pm 0,53$; ver tablas III y IV), que aunque no significativas (resultados no mostrados), se traducen en una mayor autonomía para los desplazamientos respecto al grupo de RS, y, por lo tanto, en una mayor disponibilidad de acceso a los espacios exteriores del centro, donde se beneficiaban de una mayor exposición a la luz diurna, como puede observarse en la figura 14 (intensidad media a lo largo del día). La intensidad de luz recibida por los sujetos del CD a lo largo del día, significativamente más elevada que los sujetos de la RS, en cambio, va acompañada a su vez por una menor exposición a la luz durante el período nocturno que en el caso de los sujetos de la RS. En ellos, en cambio, los pulsos de luz durante la noche eran frecuentes, debido a las rutinas establecidas (como se explicará más adelante).

- La rutina nocturna existente en el centro donde estaba institucionalizado el grupo de RS. Así, durante el periodo oscuro y se supone que, de sueño, se llevaban a cabo

diferentes rutinas asistenciales como atención a demandas, administración de medicación, intervenciones en caso de crisis epilépticas o de agitación y cambios pautados, tanto posturales como de pañales (a las 00:00h, a las 03:00h y a las 06:00h). Estas rutinas suponían que la oscuridad, necesaria para asegurar un buen ritmo de sueño, era periódicamente interrumpida por un estímulo periódico y distorsionante (aspecto que se ve magnificado porque la mayoría de los usuarios dormía en habitaciones compartidas), que en este caso podría actuar de factor de enmascaramiento. El enmascaramiento del ritmo consiste en la modificación del ritmo por un factor ambiental que no actúa directamente sobre el NSQ.

Los resultados obtenidos con el análisis de los parámetros de calidad de sueño, no hizo más que ahondar en el mismo hecho. La eficiencia de sueño, parámetro importante para valorar el tiempo real en que el sujeto está inmóvil, respecto al tiempo total registrado, presenta valores más bajos en los sujetos de la RS (disminución de un 8,4% respecto a los sujetos del CD), a pesar de que se acostaban más temprano. Estos valores se complementan con los de latencia, incrementada en los sujetos de la RS. El largo tiempo en que los sujetos estaban presumiblemente despiertos, pero en la cama (hasta 1,5h como promedio), presupone que puede incrementar la agitación y entorpecer la continuidad y profundidad del sueño (figuras 17 y 18). Lo mismo ocurrió al analizar los tiempos de movilidad e inmovilidad o el cociente entre ellos (figura 19). Así, el grupo de sujetos de RS presentó un incremento de un 2,49% del cociente movilidad/inmovilidad durante el periodo de sueño, o el número de despertares (*figura 20*) donde nuevamente se presentó un incremento significativo respecto al grupo de CD. Hay que recordar que el que los sujetos del CD dormían en su domicilio y no estaban expuestos a las interrupciones nocturnas derivadas de las rutinas asistenciales y de habitaciones compartidas.

En resumen, los resultados obtenidos permiten suponer que el grupo de CD estaba más expuesto a zeitgebers como la luz diurna y a una mayor oscuridad nocturna y estos factores han podido repercutir en un mejor ajuste del ritmo sueño-vigilia y en consecuencia una mejor calidad de sueño. En el caso de los sujetos de RS hay una serie de factores que han podido repercutir en una disrupción del ritmo. Harían falta estudios más completos en número de sujetos y duración para afirmar la presencia de cronodisrupción en los sujetos internos, sin embargo, el aplanamiento del ritmo, una mayor fragmentación de la actividad nocturna y diurna, y unos parámetros de calidad de

sueño disminuidos, apuntan en esta dirección. Los factores derivados de las rutinas asistenciales, como el encendido de luces por la noche o los cambios posturales pueden haber actuado como factores enmascaradores, y al ser rutinarios, dominar sobre el ritmo endógeno (Aschoff, 1981). En el caso del grupo de CD, que viven en el entorno familiar, estas rutinas no se llevaron a cabo a no ser que el propio sujeto lo requiriese, lo cual, atendiendo a los datos recogidos en las agendas de sueño, había sido algo muy excepcional.

Cabe plantearse la necesidad, salvo casos especiales y estrictamente necesarios, de aquellas rutinas nocturnas impuestas en las instituciones, por cambios posturales o cambios de pañales, que afectan al ritmo sueño-vigilia, alterado la continuidad del sueño y la calidad del mismo. Cuando no, merecen un estudio exhaustivo, que apunta en la dirección de que preservar la continuidad del sueño es con frecuencia mucho más importante. Cabe concienciar de la importancia de asegurar una mejor calidad de sueño mejorando la exposición a la luz diurna, acentuando el contraste luz diurna-oscuridad nocturna, y evitando las interrupciones del sueño nocturno.

CONCLUSIONES

- La evolución temporal de la actividad y la TP a lo largo de 24 horas mostró un aplanamiento de ambos ritmos en el grupo de RS, así como una frecuencia de despertares nocturnos significativamente mayor. Hecho que vino confirmado con el análisis paramétrico y no paramétrico de ambos ritmos, a destacar una disminución significativa en la amplitud y un adelanto de fase en el grupo de RS.
- El análisis por el método cosínor mostró una disminución significativa en la amplitud y un adelanto de fase en los dos parámetros, en el grupo de RS.
- Los resultados del análisis de calidad de sueño mostraron alteraciones significativas en el grupo de RS, reflejados en: aumento de la latencia, disminución de la eficiencia incremento del cociente movilidad/inmovilidad durante el periodo de sueño y un incremento del numero de despertares.
- Existe correlación entre una mayor exposición a la luz diurna y una mejor calidad del sueño en adultos con PC.

- En el grupo de sujetos de RS las rutinas asistenciales nocturnas acompañadas de elevada exposición a la luz, actuaron como factor enmascarador y responsable de las alteraciones del ritmo y de la calidad de sueño, alteraciones similares a las que presentan los sujetos con conodisrupción.
- Recomendamos acotar dichas rutinas asistenciales a los casos estrictamente imprescindibles, a fin de reducir al máximo el impacto negativo de estas al ritmo sueño-vigilia de los sujetos implicados.

BIBLIOGRAFÍA

- Ángeles, M., Rodríguez, K., Salgado, R., & Escobar, C. (2007). Anatomía de un reloj (anatomía del sistema circadiano). *Arch Mex Anat (nueva época)*, 2, 15-20.
- Aschoff, J. (1965). Circadian rhythms in man. *Science*, 148(3676), 1427-1432.
- Aschoff, J. (1981). Freerunning and entrained circadian rhythms. In *Biological rhythms* (pp. 81-93). Springer, Boston, MA.
- Atkinson, G., Edwards, B., Reilly, T., & Waterhouse, J. (2007). Exercise as a synchroniser of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. *European journal of applied physiology*, 99(4), 331-341.
- Badia-Corbella, M., Rodríguez-Pedraza, P., Orgaz-Baz, M. B., & Blanco-Pedraz, J. M. (2013). Calidad de vida en los pacientes con parálisis cerebral en proceso de envejecimiento. *Rehabilitación*, 47(4), 194-199.
- Berkman, J. M. (2006). Sleep in children with developmental disabilities. *Rhode Island Medical Journal*, 89(3), 94.
- Blair, E., Cans, C., & Sellier, E. (2018). Epidemiology of the cerebral palsies. In *Cerebral Palsy* (pp. 19-28). Springer, Cham.
- Böhmer, C. J. M., Taminiau, J. A. J. M., Klinkenberg-Knol, E. C., & Meuwissen, S. G. M. (2001). The prevalence of constipation in institutionalized people with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 45(3), 212-218.
- Brooks, J. C., Strauss, D. J., Shavelle, R. M., Tran, L. M., Rosenbloom, L., & Wu, Y. W. (2014). Recent trends in cerebral palsy survival. Part II: individual survival prognosis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(11), 1065-1071.
- Buysse, D. J. (2005). Diagnosis and assessment of sleep and circadian rhythm disorders. *Journal of Psychiatric Practice*®, 11(2), 102-115.
- Campos, M., Marín-Morales, R., Madrid, J. A., Rol, M. A., Sosa, J., & Sosa, M. (2010). Circadianware. *Spain Patent*, 8, 183.
- Cardinali, D. P., Brusco, L. I., & Cutrera, R. A. (2005). Ritmos biológicos. *Fisiología Humana*. 3rd ed. JAF Tresguerres, 1119-1133.
- Carvalho-Bos, S. S., Riemersma-van der Lek, R. F., Waterhouse, J., Reilly, T., & Van Someren, E. J. (2007). Strong association of the rest-activity rhythm with well-being in demented elderly women. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(2), 92-100.

- Ceinos, R. M., Chansard, M., Revel, F., Calgari, C., Miguez, J. M., & Simonneaux, V. (2004). Analysis of adrenergic regulation of melatonin synthesis in Siberian hamster pineal emphasizes the role of HIOMT. *Neurosignals*, 13(6), 308-317.
- Conceição P. (2013). Alteraciones del ritmo sueño/vigilia en pacientes con parálisis cerebral: estudio piloto. Trabajo de fin de Master en Neurociencias de la Universidad de las Islas Baleares, 19.
- Cremer, N., Hurvitz, E. A., & Peterson, M. D. (2017). Multimorbidity in middle-aged adults with cerebral palsy. *The American journal of medicine*, 130(6), 744-e9.
- Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., ... & Dijk, D. J. (1999). Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, 284(5423), 2177-2181.
- Díez-Noguera, A., & Cambras, T. (1989). Determinación de las características del ritmo en variables biológicas. Método de cosinor. *Inf Med Bio*, 1, 25-30.
- Díez-Noguera, A. (2007). Representación grafica y análisis de datos en cronobiología. *Cronobiología básica y clínica*. Editec@ red SL, Madrid, 84-121.
- Dutt, R., Roduta-Roberts, M., & Brown, C. (2015). Sleep and children with cerebral palsy: A review of current evidence and environmental non-pharmacological interventions. *Children*, 2(1), 78-88.
- Erren, T. C., & Reiter, R. J. (2009). Defining chronodisruption. *Journal of pineal research*, 46(3), 245-247.
- Fitzgerald, D. A., Follett, J., & Van Asperen, P. P. (2009). Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy. *Paediatric respiratory reviews*, 10(1), 18-24.
- González-Alonso, M. Y. (2016). Parálisis cerebral y envejecimiento activo.
- Haffen, E. (2009). Measuring circadian rhythm. *L'Encephale*, 35, S63-7.
- Horwood, L., Mok, E., Li, P., Oskoui, M., Shevell, M., & Constantin, E. (2018). Prevalence of sleep problems and sleep-related characteristics in preschool-and school-aged children with cerebral palsy. *Sleep medicine*, 50, 1-6.
- Jarl, J., Alriksson-Schmidt, A., & Rodby-Bousquet, E. (2019). Health-related quality of life in adults with cerebral palsy living in Sweden and relation to demographic and disability-specific factors. *Disability and health journal*, 12(3), 460-466.
- Jonsson, U., Eek, M. N., Sunnerhagen, K. S., & Himmelmann, K. (2019). Cerebral palsy prevalence, subtypes, and associated impairments: a population-based comparison study of adults and children. *Developmental Medicine & Child Neurology*.
- Kamei, Y., Urata, J., Uchiyaya, M., Hayakawa, T., Ozaki, S., Shibui, K., & Okawa, M. (1998). Clinical characteristics of circadian rhythm sleep disorders. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 52(2), 234-235.

- Kerr, C., McDowell, B. C., Parkes, J., Stevenson, M., & Cosgrove, A. P. (2011). Age-related changes in energy efficiency of gait, activity, and participation in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(1), 61-67.
- Klein, D. C., & Moore, R. Y. (1979). Pineal N-acetyltransferase and hydroxyindole-O-methyl-transferase: control by the retinohypothalamic tract and the suprachiasmatic nucleus. *Brain research*, 174(2), 245-262.
- Klein, D. C., & Weller, J. L. (1970). Indole metabolism in the pineal gland: a circadian rhythm in N-acetyltransferase. *Science*, 169(3950), 1093-1095.
- Kułak, W., Sobaniec, W., Kuzia, J. Ś., & Boćkowski, L. (2006). Neurophysiologic and neuroimaging studies of brain plasticity in children with spastic cerebral palsy. *Experimental neurology*, 198(1), 4-11.
- Lin E, Selick A, Balogh RS, Isaacs BJ, Ouellette-Kuntz HMJ, Klein-Geltink JE, et al. (2013). Prevalence, demographic and disease profiles. In: Lunsky Y, Klein-Geltink JE, Yates EA, editors. *Atlas on the primary care of adults in Ontario*. Toronto, ON: Centre for Addiction and Mental Health, Institute for Clinical Evaluative Sciences; p. 20-40
- Legido, A., & Katsetos, C. D. (2003). Cerebral Palsy: new pathogenetic concepts. *Revista de neurología*, 36(2), 157-165.
- Liu, T., & Borjigin, J. (2005). N-acetyltransferase is not the rate-limiting enzyme of melatonin synthesis at night. *Journal of pineal research*, 39(1), 91-96.
- Madrid, J. A., & de Lama, Á. R. (2006). *Cronobiología básica y clínica*. Editec @ red.
- Martínez-Nicolas, A., Madrid, J. A., & Rol, M. A. (2014). Day–night contrast as source of health for the human circadian system. *Chronobiology international*, 31(3), 382-393.
- Martínez-Nicolas, A., Ortiz-Tudela, E., Rol, M. A., & Madrid, J. A. (2013). Influencia de la exposición a la luz sobre el sistema circadiano. *Revista Vigilia y Sueño*, 25(1), 1-15.
- Miró, E., Martínez, P., & Arriaza, R. (2006). Influencia de la cantidad y la calidad subjetiva de sueño en la ansiedad y el estado de ánimo deprimido. *Salud mental*, 29(2), 30-37.
- Mishima, K., Okawa, M., Shimizu, T., & Hishikawa, Y. (2001). Diminished melatonin secretion in the elderly caused by insufficient environmental illumination. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(1), 129-134.
- Morris, C., & Bartlett, D. (2004). Gross motor function classification system: impact and utility. *Developmental medicine and child neurology*, 46(1), 60-65.
- Newman, C. J., O'Regan, M., & Hensey, O. (2006). Sleep disorders in children with cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology*, 48(7), 564-568.
- Ohayon, M., Wickwire, E. M., Hirshkowitz, M., Albert, S. M., Avidan, A., Daly, F. J., ... & Hazen, N. (2017). National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*, 3(1), 6-19.

- Ortiz-Tudela, E., Martínez-Nicolas, A., Albares, J., Segarra, F., Campos, M., Estivill, E., ... & Madrid, J. A. (2014). Ambulatory circadian monitoring (ACM) based on thermometry, motor activity and body position (TAP): a comparison with polysomnography. *Physiology & behavior*, 126, 30-38.
- Ortiz-Tudela, E., de los Ángeles Bonmatí-Carrión, M., De la Fuente, M., & Mendiola, P. (2012). La cronodisrupción como causa de envejecimiento. *Revista Española de Geriátria y Gerontología*, 47(4), 168-173.
- Ortiz-Tudela, E., Martínez-Nicolas, A., Campos, M., Rol, M. Á., & Madrid, J. A. (2010). A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS computational biology*, 6(11), e1000996.
- Palisano R., Rosenbaum P., Bartlett D., Livingstone M. Gross Motor Function Classification System – Extended & Revised. (2007). Canchild Centre for Childhood Disability Research, McMaster University.
- Pauley, S. M. (2004). Lighting for the human circadian clock: recent research indicates that lighting has become a public health issue. *Medical hypotheses*, 63(4), 588-596.
- Pérez, S. D., Díaz, M. O., & Garrido, N. R. (2007). Prevalencia de deterioro del patrón del sueño en estudiantes de enfermería en Huelva. *Enfermería global*, 6(2).
- Rosales, E., Egoavil, M., La Cruz, C., & Rey de Castro, J. (2007, June). Somnolencia y calidad del sueño en estudiantes de medicina de una universidad peruana. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 68, No. 2, pp. 150-158). UNMSM. Facultad de Medicina.
- Rubiño, J. A., Gamundí, A., Akaarir, M., Cañellas, F., Rial, R., Ballester, N., & Nicolau, M. C. (2017). Effects of differences in the availability of light upon the circadian rhythms of institutionalized elderly. *Chronobiology international*, 34(9), 1197-1210.
- Sarabia, J. A., Rol, M. A., Mendiola, P., & Madrid, J. A. (2008). Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects: A candidate of new index of the circadian system. *Physiology & behavior*, 95(4), 570-580.
- Skene, D. J., Lockley, S. W., Thapan, K., & Arendt, J. (1999). Effects of light on human circadian rhythms. *Reproduction Nutrition Development*, 39(3), 295-304.
- Slat, E., Freeman, G. M., & Herzog, E. D. (2013). The clock in the brain: neurons, glia, and networks in daily rhythms. In *Circadian clocks* (pp. 105-123). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Stephan, F. K., & Zucker, I. (1972). Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 69(6), 1583-1586.
- Stores, G. (2014). *Sleep and its disorders in children and adolescents with a neurodevelopmental disorder: a review and clinical guide*. Cambridge University Press.

- Sugden, D. (1989). *Melatonin biosynthesis in the mammalian pineal gland*. *Experientia*, 45(10), 922-932.
- Swaab, D. F., Van Someren, E. J. W., Zhou, J. N., & Hofman, M. A. (1996). *Biological rhythms in the human life cycle and their relationship to functional changes in the suprachiasmatic nucleus*. In *Progress in brain research* (Vol. 111, pp. 349-368). Elsevier.
- Thillai M. (2010). *Respiratory diseases*. In: O'Hara J, McCarthy JM, Bouras N, editors. 2010. *Intellectual disability and ill health: a review of the evidence*. Cambridge, UK: Cambridge University Press;. p. 78-87.
- Touitou, Y., & Haus, E. (Eds.). (2012). *Biologic rhythms in clinical and laboratory medicine*. Springer Science & Business Media.
- Tresguerres et al, "Fisiología Humana ; 3ª ed". Ed. Mcgraw Hill (2005): p.150-164.
- Van de Wouw, E., Evenhuis, H. M., & Echteld, M. A. (2012). *Prevalence, associated factors and treatment of sleep problems in adults with intellectual disability: a systematic review*. *Research in developmental disabilities*, 33(4), 1310-1332.
- Van Someren, E. J. (2000). *More than a marker: interaction between the circadian regulation of temperature and sleep, age-related changes, and treatment possibilities*. *Chronobiology international*, 17(3), 313-354.
- Velayos, J. L., Molerés, F. J., Irujo, A. M., Yllanes, D., & Paternain, B. (2007). *Bases anatómicas del sueño*. In *Anales del sistema sanitario de Navarra* (Vol. 30, pp. 7-17).
- Verdugo Alonso, M. Á., Gómez Sánchez, L. E., Arias Martínez, B., Santamaría Domínguez, M., Clavero Herrero, D., & Tamarit Cuadrado, J. (2013). *Escala INICO-FEAPS. Evaluación integral de la calidad de vida de personas con discapacidad intelectual o del desarrollo*.
- Waterhouse, J., Reilly, T., & Atkinson, G. (1997). *Jet-lag*. *The Lancet*, 350(9091), 1611-1616.
- Westbom, L., Bergstrand, L., Wagner, P., & Nordmark, E. (2011). *Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(9), 808-814.
- Wever, R. A. (1985). *Internal interactions within the human circadian system: the masking effect*. *Experientia*, 41(3), 332-342.
- World Health Organization. *International classification of functioning, disability and health: ICF*. Geneva: World Health Organization, 2001.
- Wu, Y. W., & Colford Jr, J. M. (2000). *Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: a meta-analysis*. *Jama*, 284(11), 1417-1424.
- Zucconi, M., & Bruni, O. (2001, December). *Sleep disorders in children with neurologic diseases*. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 8, No. 4, pp. 258-275). WB Saunders.
-

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AR – Amplitud Relativa

CD – Centro de Día.

CDis – Cronodisrupción.

CEIC-IB – Comité ético de Investigación Clínica de las Islas Baleares.

CFI – Índice de Función Circadiana.

GMF – Gross Motor Function/Función Motriz Gruesa.

GMF-CS – Gross Motor Function Classification System/Sistema de Clasificación de la Función Motriz Gruesa.

HIOMT – Hidroxindol O-metiltransferasa.

IE – Índice de Estabilidad Interdiaria.

IV – Índice de Variabilidad Intradía.

MOV/INMOV – Relación tiempo de movilidad/tiempo de inmovilidad.

NSQ – Núcleos supraquiasmáticos.

OMS – Organización Mundial de la Salud.

PC – Parálisis Cerebral.

RS – Residencia.

SOL – Sueño de Onda Lenta.

SNC – Sistema Nervioso Central.

SP/REM – Sueño paradójico.

TCC – Temperatura Corporal Central.

TP – Temperatura Periférica.

