



REPORTE DE CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ENFERMEDAD LABORAL RELACIONADA A TRASTORNOS DEL SUEÑO POR ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO (TSRC). A PROPÓSITO DE UN CASO

Jorge Bermúdez*

Resumen:

INTRODUCCIÓN: Los ritmos biológicos se ajustan a ciclos ambientales como la luz y la oscuridad, la mayoría de estos ritmos se mantienen con un carácter circadiano. El hecho de haberse adaptado a un planeta con características periódicas tan marcadas seguramente imprimió en el genoma de los organismos más primitivos mecanismos cronobiológicos tan exitosos que se han mantenido hasta nuestros días.

La desincronización del ritmo de sueño-vigilia que sucede en los trabajadores nocturnos y en turnos, puede provocarles diversas alteraciones: del sueño con excesiva somnolencia diurna, biológicas a nivel celular y molecular, cambios en la actividad cerebral, alteraciones funcionales y del metabolismo de lípidos y carbohidratos, cambios en la resistencia a la insulina, cambios hormonales-endocrinos, etc.

OBJETIVO: Presentar un caso clínico poco frecuente en la literatura médica de enfermedad laboral por TSRC. Caso clínico. Se trata de un paciente de 34 años de edad con trastorno del ritmo circadiano en el trabajador de turnos que desencadenaba episodios de migraña y focos de isquemia cerebral.

RESULTADO: Recibió tratamiento para su trastorno del sueño y tratamiento antimigrañoso, la evolución a lo largo de cinco años de seguimiento, mostró normalización de los patrones de sueño, las crisis de migraña disminuyeron progresivamente en intensidad y frecuencia hasta su total desaparición. La resonancia magnética (RM) mostraba las secuelas estables con reducción del área isquémica.

CONCLUSIONES: La bibliografía destaca la relación entre trastornos del ritmo circadiano del sueño, migraña y enfermedad cerebrovascular. El tratamiento del trastorno subyacente del sueño mejora las cefaleas, por lo cual resulta recomendable la vigilancia de aquellos trabajadores con ritmo rotatorio de trabajo o trabajo nocturno con alteraciones del sueño cuando se asocia con migraña, pues la aplicación precoz de tratamiento puede evitar secuelas permanentes cerebrovasculares.

* Médico Especialista en Clínica Médica, Medicina Legal y Medicina del Trabajo.
Secretario General de la Academia Internacional de Valoración del Daño Corporal.
Prof. Titular de Medicina Vial del Instituto Universitario de la Policía Federal Argentina.
Subdirector de la Carrera de Médico Especialista en Medicina del Trabajo de la Universidad de Buenos Aires.
Prof. titular de Medicina Vial del Instituto Universitario de la Policía Federal Argentina.
Correspondencia: Jorge Bermúdez. Rodolfo López 1148 Quilmes (CP: 1878) Buenos Aires Argentina.
Correo electrónico: jbermudez@intramed.net

Recibido para publicación: 9 de febrero de 2014. Aceptado: 15 de febrero de 2014

**Palabras clave:**

Trabajo a turnos; Trastornos del sueño; Migraña; Enfermedad cerebrovascular; Ritmo circadiano.

Summary:

Introduction: *Biological rhythms adjust to environmental cycles such as light and darkness; most of these rhythms are maintained with a circadian character. The fact to have adapted to a planet with regular features such marked probably printed in the genome of the most primitive organisms so successful that chronobiological mechanisms have remained to the present day.*

The desynchronization of the sleep-wake rhythm happens in night workers and in turn, may provoke various alterations: Sleep too, biological cellular and molecular level, changes in brain activity, functional alterations of lipid metabolism and daytime sleepiness and carbohydrates, changes in insulin resistance, hormonal-endocrine changes, etc.

Objective: *To present a rare case report in the literature of occupational disease by TSRC. Case report. This is a 34 year old with circadian rhythm disorder in worker shifts triggered migraine episodes and foci of cerebral ischemia.*

Outcome: *Received treatment for your sleep disorder and anti-migraine treatment, evolution over five years of follow up showed normalization of sleep patterns, migraine attacks gradually decreased in intensity and frequency until complete disappearance. Magnetic resonance imaging (MRI) showed sequelae stable reduction of the ischemic area.*

Conclusions: *The literature points to the relationship between circadian rhythm sleep disorders, migraine and cerebrovascular disease. The treatment of the underlying sleep disorder improves headaches, so it is advisable to monitor workers with rotating pattern of work or night work when sleep disturbances associated with migraine, because early treatment may prevent implementation of cerebrovascular permanent sequelae.*

Keywords:

Sleep disorders, circadian rhythm, occupational medicine, night work, migraine

Introducción

Los ritmos biológicos se ajustan a ciclos ambientales como la luz y la oscuridad, la mayoría de estos ritmos se mantienen con un carácter circadiano. El hecho de haberse adaptado a un planeta con características periódicas tan marcadas imprimió en el genoma de los organismos más primitivos mecanismos cronobiológicos tan exitosos que se han mantenido hasta nuestros días. Generalmente estamos despiertos unas 16 horas al día y dormimos unas 8 horas cíclicamente, siguiendo un ritmo circadiano. Cuando la luz solar activa el núcleo supraquiasmático (NSQ) se proyecta hacia zonas adyacentes del hipotálamo relacionadas con los ritmos de la temperatura corporal y circadiano, hacia la glándula pineal y hacia la zona de orexinas/hipocretinas) (Schwartz et al; 2008). Al acercarse las horas habituales de sueño, decae el estímulo del NSQ y así la actividad circadiana y aumenta la necesidad homeostática de dormir. Es cuando gracias a la oscuridad ambiental se sintetiza la melatonina (Adán; 2009). Cuando llega de nuevo la mañana, esta necesidad homeostática de dormir vuelve a ser nula contrarrestada por el estímulo del NSQ (Chokroverty; 2010).



La desincronización de este ritmo de vigilia-sueño que ocurre en los trabajadores nocturnos y a turnos, puede ocasionar alteraciones diversas: del sueño con excesiva somnolencia diurna, biológicas a nivel celular y molecular, cambios en la actividad cerebral, alteraciones funcionales y del metabolismo de lípidos y carbohidratos, cambios en la resistencia a la insulina, cambios hormonales-endocrinos, etc. Para sustentar nuestro equilibrio físico y mental, el cerebro y el resto del cuerpo necesitan alternar periodos de actividad (durante la vigilia), con otros de descanso (mediante el sueño) (Hastings; 1998). Se ha demostrado que hay “genes del reloj circadiano” implicados en esta regulación homeostática del sueño (Franken et al; 2007).

OBJETIVOS

Análisis de las posibles formas de asociación entre ritmo rotatorio y nocturno de trabajo, trastornos del sueño y del ritmo circadiano, migraña y enfermedad cerebrovascular, su prevención y tratamiento. Comunicamos un caso clínico poco frecuente en la literatura médica de enfermedad laboral relacionada a TSRC.

MATERIAL Y METODO

Revisión bibliográfica sobre: trastornos del ritmo circadiano y del sueño, migraña y enfermedad cerebrovascular. Presentación de un caso clínico relacionado con seguimiento de 5 años.

ANALISIS

“El sueño es un estado conductual reversible, acompañado de una desconexión del estado de percepción”, un estado dinámico donde grupos de neuronas siguen activas desempeñando un papel diferente al de la vigilia, y necesario para consolidar las distintas formas de la memoria, regular la temperatura corporal y la función de ciertos neurotransmisores, almacenar energía y mantener la inmunocompetencia.

Cuatro núcleos están estrechamente relacionados con la activación de estas funciones:

- 1- El núcleo hipotalámico posterior con las hipocretinas para la vigilia.
- 2- El núcleo ventral lateral preóptico para el sueño NREM.
- 3- El núcleo reticularis pontis oralis lateral para el sueño REM, y
- 4- El núcleo supraquiasmático para la regulación (reloj o marcapaso) del ciclo sueño-vigilia.

A principios del siglo pasado, los estudios de Bremer, Morruzi y Magoun revelaron la importancia del tallo cerebral y el sistema activador reticular ascendente (SARA) en la estimulación de la corteza cerebral; Luego Von Economo y Nauta, encontraron que pacientes con encefalitis letárgica que tenían destrucción del hipotálamo posterior permanecían en coma; En cambio, cuando la lesión se localizaba en el hipotálamo anterior, el paciente permanecía despierto ⁽¹⁾

En 1998 se descubren las hipocretinas, sustancias involucradas en el despertar y la vigilia, y sintetizadas en la región posterior y lateral del hipotálamo.

Se observó en animales de experimentación que al inyectar hipocretinas intraventricularmente se aumenta el tiempo de vigilia; Por el contrario al inactivar su producción (genéticamente o por lesión citotóxica) se produce somnolencia.

En base a estos experimentos, aparecieron posteriormente estudios clínicos en humanos concordantes con lo observado en animales, como ocurre en el déficit de hipocretina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con narcolepsia y cataplejía.



En un ser humano, un patrón sueño-vigilia habitual corresponde a mantenerse despierto unas 16 horas durante el día y dormir 8 horas, todos los días en forma cíclica, lo que se conoce como ritmo circadiano, que depende del núcleo supraquiasmático del hipotálamo el cual posee un mecanismo intrínseco de tiempo, y actúa como un reloj o marcapaso único genéticamente determinado que se regula con el ciclo luz-oscuridad ^(1,2)

La alteración del sistema circadiano repercute sobre la secreción de la melatonina y en consecuencia sobre la sincronización de los ritmos biológicos, como el ciclo sueño-vigilia, el de la temperatura corporal y el de la liberación de cortisol; Los seres humanos, como seres diurnos, tendemos a mantener nuestro organismo en actividad durante el día, en la fase de luz del ciclo de 24 horas y el principal descanso mediante el sueño lo realizamos durante la noche, en la fase de oscuridad. Esta alternancia no se lleva a cabo de forma pasiva sino que está predeterminada y regulada por el reloj endógeno (Chiesa et al; 1999, Hastings; 1998, Martínez et al; 2010).

Los trabajadores con horario fijo nocturno tendrán somnolencia durante la noche, cuando su trabajo requiera que su organismo esté en plena actividad; Presentarán dificultad para descansar durante el día, con insomnio y sueño poco reparador, más corto (de 1 a 4 horas menos) y de peor calidad (Barion et al; 2007, Lu et al; 2006, Martínez et al; 2010, Reilly et al; 2007, Waage et al; 2009).

Un trastorno del sueño por alteración del ritmo circadiano (TSRC) muy común es el debido al trabajo en turnos, aproximadamente el 20% de los trabajadores en países industrializados tienen trabajos a turnos⁽³⁾, y se estima que la prevalencia de insomnio y/o somnolencia (criterios mínimos de TSRC según la ICSD-2) en los trabajadores en turno de noche es del 32.1%, mientras en turnos rotativos es del 26.1% en comparación con los trabajadores en turno de día (18%)⁽⁴⁾; En un estudio realizado por Waage y col. [Waage et al; 2009] entre un grupo de 103 trabajadores a turnos en una plataforma petrolera en el Mar del Norte, se observó que el 23.3% sufrieron TSRC.

El TSRC se desarrolla cuando las alteraciones descritas (insomnio, somnolencia, etc.) persisten fuera del periodo de trabajo nocturno (Lu et al; 2006) y duran más de un mes (Pallesen et al; 2009).

La restricción de sueño, la privación del mismo y la desincronización circadiana acaban teniendo diversas consecuencias en el trabajador:

Astenia y somnolencia: debido a la fatiga acumulada, tendrá repercusión en su vida social y familiar y laboral (disminuirá el rendimiento cognitivo con menor productividad laboral y aumento de los errores) con mayor riesgo de accidentes por disminución de la atención (Barion et al; 2007, Caldwell et al; 2008, Lu et al; 2006, Martínez et al; 2010, Pallesen et al; 2009, Reilly et al; 2007, Waage et al; 2009).

Hipertensión Arterial: La tensión arterial varía durante el ciclo sueño-vigilia en función de diversos mecanismos fisiológicos, predominando el sistema nervioso parasimpático y simpático. En estos trabajadores no se mantendrá el descenso de la tensión arterial del 10-20% durante el sueño ⁽³⁾ (Merino-Sánchez et al; 2005, Smolensky et al; 2007).

Oncología: El efecto de la luz continua tiene una correlación positiva en la incidencia de algunos tipos de cáncer ⁽⁵⁾ como de endometrio, próstata, mama y colon (Haus et al; 2006, Viswanathan et al; 2007, Kloog et al. 2009) atribuida a la alteración de mecanismos moleculares y celulares que son regulados por los ritmos circadianos como los "genes del reloj" (Haus; 2009); Existe un ritmo más corto de secreción de melatonina (Viswanathan et al; 2007), con disminución concomitante de la capacidad antioxidante, oncostática, inmunomoduladora, antiestrogénica, de la actividad adyuvante en el tratamiento antitumoral y su acción reguladora de la expresión de "genes del reloj" ligados a la supresión tumoral. Estos genes



están involucrados en el mecanismo inmune celular, la proliferación celular, la apoptosis y la citotoxicidad. Así la alteración de su expresión puede promover el crecimiento tumoral, la angiogénesis y la metástasis (Eismann et al; 2010, Pogue-Geile et al; 2006).

Síndrome metabólico: Como la melatonina suprime la captación de ácidos grasos e interviene en su metabolismo, hay mayor riesgo de obesidad en trabajadores de turno de noche (Viswanathan et al; 2007). También se produce un desbalance autonómico, del parasimpático en el territorio visceral abdominal (acumulación de grasa) y del simpático en el territorio tóraco-muscular (aumento de la presión arterial y de la resistencia a la insulina). Se constató una reducción de neuronas vasopresinérgicas en NSQ de pacientes obesos e hipertensos (Goncharuk et al. 2001)

Cefalea y migraña: Su naturaleza exacta no es bien desconocida, aunque se sabe que es bidireccional y compleja. Tanto la privación de sueño como el sueño excesivo pueden desencadenar cefaleas, sobre todo migrañas⁽¹⁰⁾. Patrones de sueño alterados (Tabla 1) precipitan cefaleas recurrentes en el 7,6% de la población europea⁽¹¹⁻¹²⁾

Tabla 1. TRASTORNOS DEL SUEÑO		
Resumen basado en la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño propuesta conjuntamente por la Asociación Americana (ASDA), Europea (ESRS), Japonesa (JSSR) y Latinoamericana (LASS). Revisión de 2005 (ICSD-2) identificando la enfermedad según su síntoma principal.		
1- INSOMNIOS	2- HIPERSOMNIAS	3- TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO
Insomnio psicofisiológico Percepción desfigurada del sueño Insomnio idiopático Higiene inadecuada del sueño Insomnio por fármacos, tóxicos ó factores ambientales Insomnio de la altura	Narcolepsia Hipersomnia recurrente Hipersomnia idiopática Hipersomnia postraumática Por deuda de sueño Asociada a patologías Por fármacos ó tóxicos	Síndrome jet lag En el trabajador nocturno/a turnos Por adelanto/retraso del sueño Por ciclo sueño-vigilia diferente
4-PARASOMNIAS		
Trastornos del despertar	Parasomnias del sueño REM	Movimientos anormales en el sueño
Despertar incompleto o confuso Sonambulismo Terrores nocturnos	Fantasmagorías Pesadillas Parálisis del sueño Erecciones somnodependientes Arritmias del sueño REM	Síndrome de piernas inquietas. Movimientos periódicos de las piernas. Calambres nocturnos. Bruxismo nocturno

La polisomnografía en pacientes con cefaleas muestra en la mitad de ellos la asociación con un trastorno del sueño. El tratamiento del trastorno subyacente del sueño mejora las cefaleas⁽¹⁾.

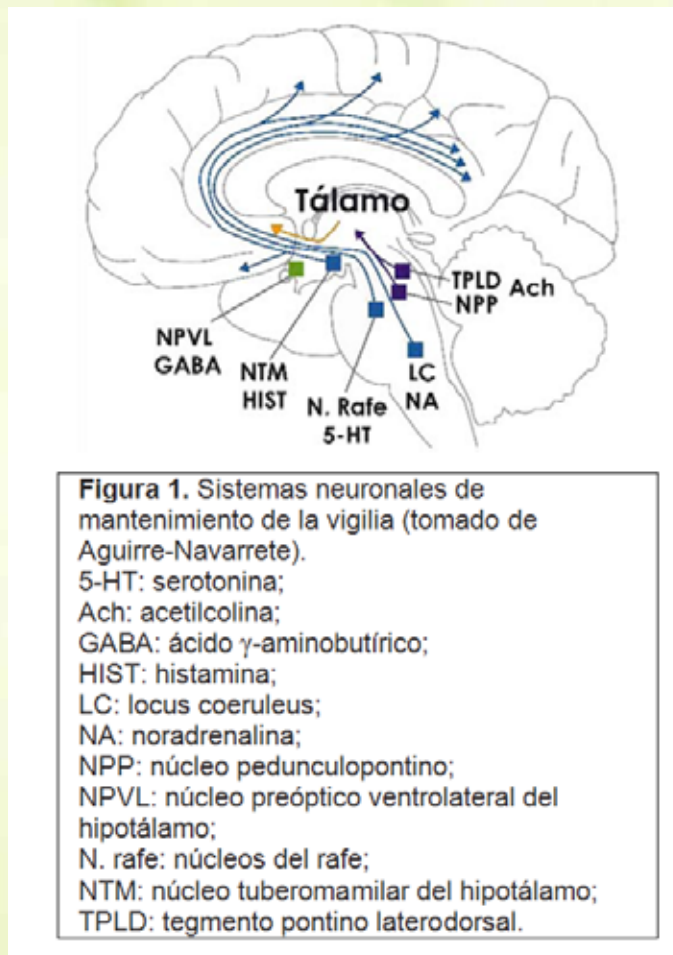
La vigilia y el sueño oscilan de forma cíclica cada 24 horas aproximadamente (ritmo circadiano). Las fases NREM y REM del sueño también oscilan cíclicamente con periodicidad ultradiana.



Los sistemas neuronales que controlan la alternancia cíclica de la vigilia y el sueño están contenidos en la formación reticular del tronco del encéfalo, hipotálamo y cerebro basal, con núcleos de relevo en el tálamo y con la corteza como órgano diana ⁽¹³⁾.

La vigilia es mantenida por el sistema de alerta que tiene su origen en distintos núcleos de la formación reticular: Locus coeruleus que contiene neuronas noradrenérgicas; Núcleo pedunculopontino y tegmento pontino laterodorsal que contienen neuronas colinérgicas; Y núcleos del rafe que contienen neuronas serotoninérgicas (Fig. 1); Durante la transición de la vigilia al sueño NREM, disminuye la actividad en la mayoría de las neuronas del neuroeje. El sueño resulta de la inhibición de las células hipotalámicas histaminérgicas, de la activación del hipotálamo anterior y de la disminución de la actividad talamocortical⁽¹⁻¹⁴⁾

Figura 1



Se ha identificado una red neuronal que actúa como sistema de control antinociceptivo, que se origina en la corteza frontal y tiene puntos de conexión en el hipotálamo y el tallo encefálico y controla la actividad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal que responden al dolor (Fig. 2); De forma que los sistemas que intervienen en los mecanismos fisiológicos del sueño tienen relación con los que intervienen en el control del dolor ^(1,15). Los principales neurotransmisores involucrados en ambos circuitos son la serotonina y la noradrenalina. Disfunciones en estas redes neuronales en el troncoencefalo (sobre todo núcleos serotoninérgicos) o el hipotálamo (NSQ y melatonina) pueden explicar cefaleas que se inician en la fase REM del sueño y que afectan a personas biológicamente predisuestas ⁽¹⁾.

Figura 2

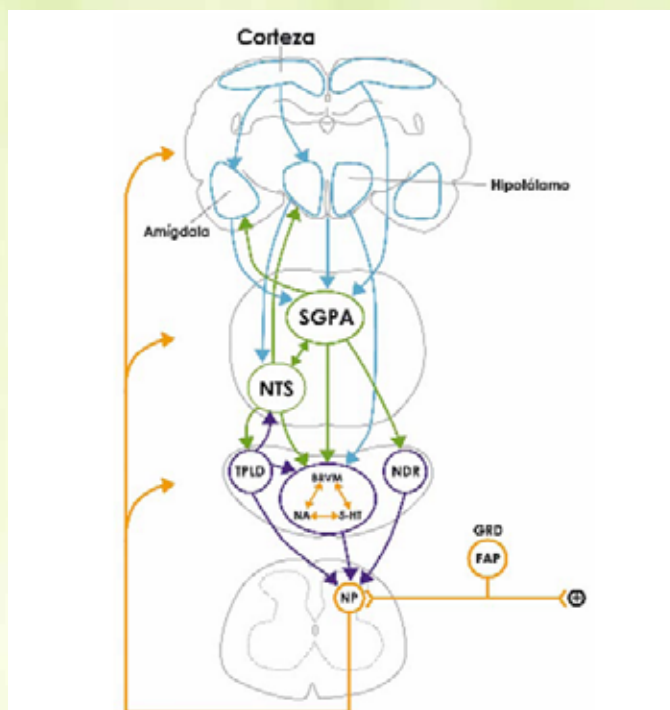


Figura 2. Sistemas neuronales involucrados en el control antinociceptivo descendente (tomado de Aguirre-Navarrete).

5-HT: serotonina;
 BRVM: bulbo rostral ventromedial;
 FAP: fibra aferente primaria;
 GRD: ganglio de la raíz dorsal;
 NA: noradrenalina;
 NDR: núcleo dorsorreticular;
 NP: neurona del asta posterior;
 NTS: núcleo del tracto solitario;
 SGPA: sustancia gris periacueductal;
 TPLD: tegmento pontino laterodorsal.

Relación migraña con la enfermedad isquémica cerebrovascular: Para considerar eficiente la asociación deben cumplirse los siguientes criterios de la International Headache Society (IHS) de infarto migrañoso⁽¹⁶⁾:

- El paciente cumple los criterios de migraña con aura.
- La crisis es típica pero los síntomas neurológicos del aura no revierten completamente en un plazo de 7 días o bien se detecta un área de infarto isquémico en la exploración por neuroimagen.
- Se descartan otras causas de infarto cerebral mediante las investigaciones adecuadas. Aunque es mucho más frecuente en la migraña con aura, se han descrito también casos en el transcurso de ataques típicos de migraña sin aura ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Epidemiología: La prevalencia de infarto migrañoso en adultos jóvenes con isquemia cerebral focal oscila entre el 4-20%. Se establece un límite superior de inclusión en los 40 años, edad a partir de la cual la incidencia de la aterosclerosis como factor de riesgo vascular se incrementa significativamente.



El paciente migrañoso tiene cuatro veces más posibilidad de desarrollar una complicación isquémica cerebral. Si tenemos en cuenta todas las edades, el infarto migrañoso constituye la causa etiológica aislada de infarto cerebral en el 0,7% de los casos ⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

El infarto migrañoso es una complicación que surge en el desarrollo de una crisis de migraña, más concretamente del aura migrañosa. Las manifestaciones visuales en el aura de la migraña se han relacionado con una reducción significativa del flujo sanguíneo cerebral en la corteza visual. En ocasiones, después de episodios repetidos de migraña, algunos pacientes pueden presentar alteraciones permanentes del campo visual. Es posible, por tanto, que reducciones repetidas del flujo sanguíneo cerebral durante la migraña puedan originar una lesión irreversible en algunas neuronas más sensibles ⁽¹⁷⁾.

La caída del flujo sanguíneo local puede alcanzar niveles mantenidos de isquemia, la hipoperfusión parece durar más que los síntomas focales y parece típica de la migraña con aura y no de la sin aura, aunque en ambas existe hipoperfusión ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Hay una serie de mecanismos en los procesos migrañoso e isquémico que establecen un puente en la fisiopatología de ambos procesos. En el caso de la migraña, la disminución del flujo cerebral combinada con el estado de hiperagregación derivado de la disfunción plaquetaria, así como las fluctuaciones en los niveles plasmáticos y en el LCR de diversos neurotransmisores: serotonina, catecolaminas, aminoácidos neuroexcitadores (glutámico y aspártico), puede desembocar en una trombosis vascular y el consiguiente infarto ⁽¹⁹⁾.

En la exploración por neuroimagen se suele encontrar una lesión de pequeño-moderado tamaño (menos de 3 cm de diámetro). La localización vertebro basilar (72%) predomina sobre la carotídea (35%). Los lóbulos occipitales y temporales (40-60%) se afectan más que los frontales y parietales (20%). El tálamo y el cerebro son dos localizaciones frecuentes en el infarto migrañoso; La detección de lesiones múltiples se produce hasta en un 26% de los casos, lo que habla a favor de la existencia de frecuentes recurrencias⁽¹⁹⁾.

Respecto a los factores predictivos de riesgo de complicación de la migraña con una lesión isquémica permanente se enumeran los siguientes:

- 1) Que las crisis sean con aura;
- 2) Que la expresividad clínica del aura sea de tipo motor;
- 3) Que la crisis sea de evolución prolongada, y
- 4) Que se asocien a la migraña manifestaciones de tensión muscular.

El tiempo de evolución de la migraña no se correlaciona con el riesgo para desarrollar un infarto cerebral^(19,20) Factores de riesgo adicionales son el consumo de anticonceptivos, ergotamina o propranolol, así como la interrupción del tratamiento antimigrañoso.

Es importante el reconocimiento de factores con potencial riesgo vascular coexistentes (prolapso de la válvula mitral, tabaquismo, contracepción oral, anticuerpos antifosfolípido) aun cuando no haya sido demostrada de forma inequívoca su influencia en el desarrollo de la isquemia cerebral en el paciente migrañoso.

El principal objetivo para la prevención primaria del infarto migrañoso es el control de las crisis de migraña en frecuencia y duración mediante el empleo adecuado de los tratamientos sintomáticos y preventivos ⁽²⁰⁻²¹⁾

Si bien, algunos individuos consiguen recuperar rápidamente sus patrones de sueño en cuanto cambian a turnos de día ⁽⁶⁾. Cuando la recuperación no ocurre o el cambio de turno no puede implementarse, se sugiere reajustar el ritmo vigilia-sueño al horario laboral mediante fototerapia, melatonina exógena, terapias comportamentales y farmacológicas ⁽⁷⁾.



Se ha constatado que modificando artificialmente las señales ambientales de luz-oscuridad (principales reguladores de los ritmos circadianos) cambia la liberación fisiológica de melatonina. Así puede intentarse desplazar el ritmo circadiano de sueño de la noche a la primera mitad de la mañana siguiente, utilizando en el trabajo luz artificial que emule la luz solar para inhibir la secreción de melatonina y mejorar la vigilia nocturna. Se ha utilizado una exposición intermitente en periodos de unos 20 minutos cada hora, hasta 2 horas antes de finalizar el turno nocturno.

Por las mañanas y en los días libres evitar la luz natural llevando gafas oscuras y de día durmiendo en una habitación tranquila y oscura.

Para minimizar la somnolencia pueden emplearse fármacos estimulantes como el modafinilo en dosis de 200 mg. antes del turno o cafeína durante el horario laboral ⁽³⁻⁷⁾

Para evitar el insomnio y mejorar el sueño diurno puede utilizarse melatonina exógena. Si bien los resultados satisfactorios son inconstantes, hay evidencia que dosis de 5-6 mg antes del sueño diurno han conseguido aumentar la duración y calidad del sueño ⁽⁸⁻⁹⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón, que consulta por primera vez a los 34 años de edad, por episodios repetitivos de migraña de varios años de evolución.

No existían antecedentes familiares de migraña.

El paciente realizaba tareas laborales como supervisor en una planta petroquímica, con ritmo rotatorio de trabajo, consistente en 6 días de trabajo en el horario de 6 a 14 hs. seguidos de 2 días de descanso, a continuación 6 días de trabajo de 14 a 22 hs. con 2 de descanso y 6 días de trabajo 22 a 6 hs. con 2 de descanso y se reiniciaba el ciclo.

Las cefaleas, se presentaban en el periodo de trabajo de 22 a 06 hs. frecuentemente lo despertaban en las primeras horas de la tarde y se mantenían durante el horario laboral nocturno hasta la madrugada, con carácter opresivo temporal de preferencia izquierda, se precedía de aura en todos los casos, de unos 10 a 15 min, que se refería como dolor, visión borrosa y epífora del ojo ipsilateral, epigastralgia, náuseas y vómitos.

El cuadro no cedía con los analgésicos habituales (paracetamol e ibuprofeno).

La exploración física general era completamente normal. Se descartaron factores de riesgo vascular incluyendo bioquímica y estudio de coagulación completo, VDRL, Eco Doppler, ecocardiograma, etc.

DIAGNÓSTICO

Se realiza siguiendo los criterios de la ICSD-2 ⁽²²⁾ para TSRC:

Nuestro paciente presentaba insomnio por dificultad para el mantenimiento del sueño que resultaba entrecortado y con despertar precoz, excesiva somnolencia durante el turno nocturno de trabajo.

En la polisomnografía se mostró un patrón alterado por acortamiento del sueño en fases 2 y REM. Se descarta otra enfermedad o trastorno de sueño.



La resonancia magnética (RM) cerebral confirmó la presencia de dos focos de 4 mm de diámetro en el centro semioval izquierdo y uno en el derecho compatible con procesos isquémicos crónicos (fig. 3).

Figura 3



TRATAMIENTO

Por razones personales el paciente se negó a cambiar el ritmo rotatorio de trabajo a turno diurno y a que notificásemos al departamento de medicina laboral de su empresa de su estado clínico para tomar medidas preventivas.

Previo consentimiento informado recibió tratamiento con melatonina 6 mg. antes de dormir, como tratamiento antimigrañoso recibió flunarizina 5 mg./día junto a amitriptilina 12,5 mg./día durante los tres meses siguientes al diagnóstico del infarto cerebral, y posteriormente se reemplazó por topiramato.

La amitriptilina ha demostrado disminuir el efecto excitotóxico in vitro, mediado por receptores NMDA así como la entrada de calcio que induce la activación de estos receptores ⁽²³⁾.

La flunaricina bloquea la liberación de glutamato inhibiendo los canales de calcio dependientes de voltaje. El topiramato antagoniza los receptores no NMDA de glutamato (principalmente tipo kainato) (Fig. 5). En



la prescripción de tratamientos profilácticos se observa un cambio de tendencia terapéutica, pasando del uso de flunaricina y propranolol al topiramato ⁽²⁵⁾

La evolución clínica del paciente, a lo largo de cinco años de seguimiento, mostró que las crisis de migraña disminuyeron progresivamente en intensidad y frecuencia hasta su total desaparición. La RM mostraba las secuelas estables con reducción del área isquémica (fig. 4). La polisomnografía resultó normal.

Figura 4

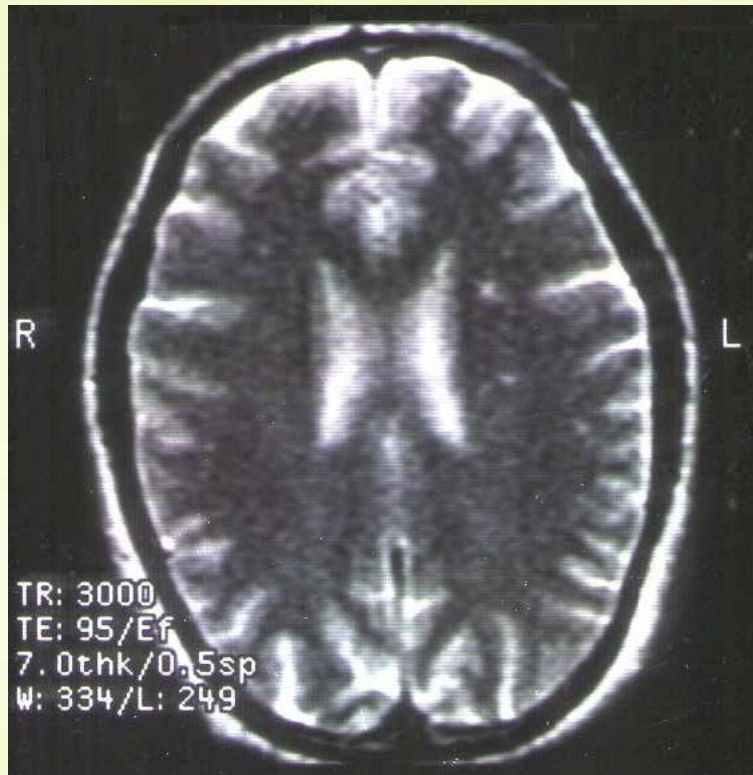
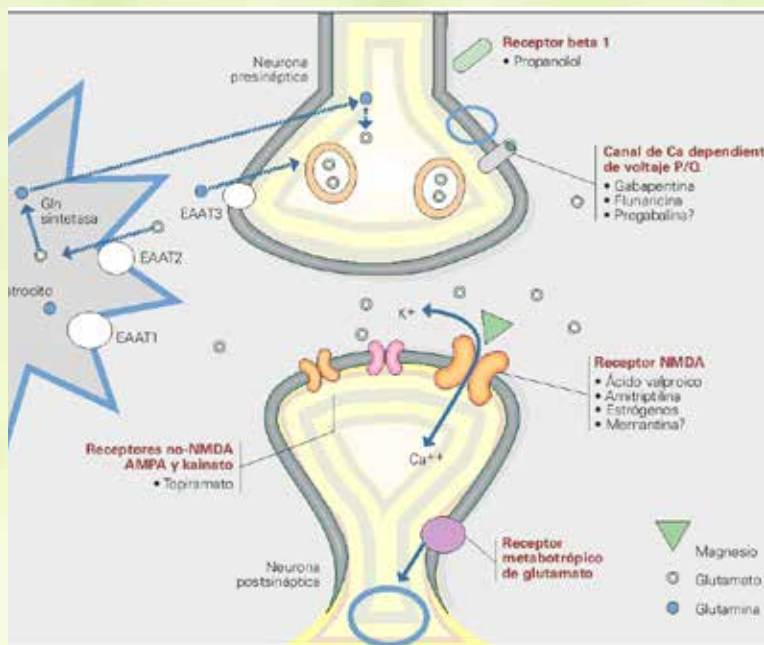


Figura 5



CONCLUSIONES

La bibliografía destaca la relación entre trastornos del ritmo circadiano del sueño y migraña por un lado y migraña con enfermedad cerebrovascular, por otro; Presentamos un caso clínico en donde se concatenan ambas situaciones, infrecuente en la literatura médica, entendemos debido a estar subdiagnosticado, toda vez que la polisomnografía en pacientes con cefaleas muestra en la mitad de ellos la asociación con un trastorno del sueño y el paciente migrañoso tiene cuatro veces más posibilidad de desarrollar una complicación isquémica cerebral.

Las redes neurales que controlan los ciclos vigilia-sueño y el dolor tienen puntos de entrecruzamiento en el troncoencéfalo y en el hipotálamo.

Los principales neurotransmisores involucrados en ambos circuitos son la serotonina y la noradrenalina. Disfunciones en estas redes neuronales pueden explicar estas cefaleas.

El tratamiento del trastorno subyacente del sueño mejora las cefaleas, por lo cual resulta recomendable la vigilancia de aquellos trabajadores con ritmo rotatorio de trabajo ó trabajo nocturno, mediante el estudio del sueño, incluyendo polisomnografía cuando exista insomnio-somnolencia (criterios mínimos de TSRC según la ICSD-2) y estudio precoz cerebrovascular cuando se asocia con migraña, de forma de iniciar el tratamiento oportuno del TSRC, tratamiento profiláctico antimigrañoso y de resultar necesario el cambio a horario laboral diurno, medidas que pueden prevenir en el trabajador secuelas permanentes cerebrovasculares.



BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre-Navarrete, R. Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 15, No 2-3, 2007.
2. Torterolo P, Vanini G. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. Rev Neurol 2010; 50: 747-58.
3. Lu BS, Zee PC. (2006). Circadian rhythm sleep disorders. Chest. 130: 1915-23.
4. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. (2004). Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep. 27: 1453-62.
5. Viswanathan AN, Hankinson SE, Schernhammer ES. (2007). Night shift work and the risk of endometrial cancer. Cancer Res. 67: 10618-22.
6. Reilly T, Edwards B. (2007). Altered sleep-wake cycles and physical performance in athletes. Physiol Behav. 90: 274-84.
7. Barion A, Zee PC. (2007). A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. Sleep Med. 8: 566-77.
8. Escames, G. Acuña-Castroviejo D. Melatonina, análogos sintéticos y el ritmo sueño/vigilia REV NEUROL 2009; 48 (5): 245-254
9. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello MV, et al. (2007). American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep. 30:1460-83.
10. Caminero-Rodríguez, A. Pareja, J. Bases anatómicas y neuroquímicas que explican la frecuente asociación de las cefaleas con el sueño: el paradigma de la cefalea hipónica. REV NEUROL 2008; 47 (6): 314-320.
11. Smeyers-Durá P. Cefaleas en la infancia: asociación a trastornos del sueño e implicaciones psicológicas. Rev Neurol 1999; 28 (Supl 2): S150-5.
12. Ohayon MM. Prevalence and risk factors of morning headaches in the general population. Arch Intern Med 2004; 164: 97-102.
13. Saper CB, Chou TC, Scammell TE. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. Trends Neurosci. 2001; 24:726-731
14. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E. Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy, Lancet 2000; 355:39-40
15. Romera E, Perena MJ, Perena MF and Rodrigo MD. Neurofisiología del dolor. Rev. Soc. Esp. Dolor 2000; 7: Supl. II, 11-17.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia, 1988; 8 (supl 7), págs. 1-96.
17. Leira, R., Infarto migrañoso. Neurología 1997; 12 (suppl 5), págs. S16-S23.
18. Massons, J.; Arboix, A.; Oliveres, M.; Titus, F., Etiologías inhabituales del infarto cerebral. Neurología, 1992; 7, pág. 149.
19. Mederer. Complicaciones de la Migraña. Curso de cefaleas, cap. 8. <http://profesional.medicinatv.com/fmc/cefaleas/indice.asp> (acceso el 04-02-2012)
20. Welch, K. M. A., Pathogenesis of migraine. Seminars in Neurology, 1997, págs. 335-342. 23. Bogouslavsky J, Regli F, Van Mell, A., Migraine related stroke. Brain infarction in superior cerebellar artery territory. Acta Neurol Scan, 1989; 79, págs. 357-360.
21. Leira, R., Prevención del infarto migrañoso. Rev Neurol (Barc) 1995; (suppl 2); S219-S225.
22. Westchester, IL. (2005). American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. American Academy of Sleep Medicine.
23. González de la Aleja J. Porta-Etessam J. Sepúlveda-Sánchez J.M. Rodríguez Peña-Marín M. Fisiopatología de la migraña. Reflexiones sobre la hipótesis glutamatérgica . REV NEUROL 2006; 43 (8): 481-488
24. Cousin MA, Nicholls DG, Pocock JM. Flunarizine inhibits both calcium-dependent and independent release of glutamate from synaptosomes and cultured neurones. Brain Res 1993; 606: 227-36.
25. Determinantes del uso de los fármacos con indicación para la profilaxis de la migraña en España. Pascual-Gómez J. et. ot. REV NEUROL 2007; 45 (9): 513-51.