

# **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

## **Diagnóstico de parasomnias REM en adultos**

**Diciembre 2025**

**Autoras**

**Paula Marrero González**

**Ana Fernández Arcos**

**Montserrat Pujol Sabaté**

**Consultor metodológico: Miguel Ángel Díaz Herrera**

**Revisores**

**Joan Santamaría Cano**

**Juan José Poza Aldea**

***Agradecimientos***

*Queremos expresar nuestro agradecimiento a los pacientes con trastornos del sueño, cuya experiencia y enseñanzas diarias en la práctica clínica han contribuido de manera fundamental a la comprensión de estos trastornos. Su participación desinteresada en los estudios que sustentan estas guías ha sido esencial para avanzar en el conocimiento y mejorar la atención ofrecida. Asimismo, extendemos nuestro agradecimiento a la Dra. Laura Pérez Carbonell por su valiosa participación inicial en el desarrollo de estas guías.*

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Las parasomnias constituyen un grupo de trastornos del sueño caracterizados por comportamientos o experiencias indeseadas que ocurren durante el sueño, en las transiciones sueño-vigilia o al despertar. En adultos, estas manifestaciones pueden repercutir en la calidad de vida de los pacientes, implicar riesgo para la seguridad del paciente y su entorno, e incluso representar indicadores tempranos de enfermedades neurológicas subyacentes.

Las parasomnias pueden aparecer en el sueño con movimientos oculares no rápidos (NREM) o durante el sueño con movimientos oculares rápidos (REM). Las parasomnias NREM suelen presentarse en las primeras horas de la noche, cuando predomina esta fase de sueño, y se consideran el resultado de un estado disociado entre la vigilia y el sueño. Por su parte, las parasomnias REM se manifiestan típicamente en la segunda mitad de la noche. Aunque más frecuentes en la infancia, las parasomnias NREM pueden persistir o aparecer en la edad adulta, mientras que las parasomnias REM, en concreto el trastorno de conducta durante el sueño REM (TCSR), adquieren especial relevancia en adultos por su asociación con trastornos neurodegenerativos como las sinucleinopatías.

El diagnóstico clínico de las parasomnias en adultos representa un desafío debido a la diversidad de sus manifestaciones, la frecuente coexistencia con otros trastornos del sueño (como la apnea obstructiva del sueño) y su similitud con otros fenómenos nocturnos como la epilepsia.

En los últimos años, se ha observado un creciente interés por parte de los profesionales de la salud en el reconocimiento y manejo de las parasomnias, no solo por su impacto clínico directo, sino también por su potencial asociación con otros trastornos del sueño

y enfermedades neurológicas. Aunque existen guías internacionales de referencia como la *International classification of sleep disorders, 3rd ed. Text Revision* (ICSD-3-TR)<sup>1</sup> y los criterios DSM-5<sup>2</sup>, no existe hoy en día una guía de práctica clínica basada en la evidencia científica que establezca recomendaciones diagnósticas en estos pacientes. En nuestro medio existen variaciones significativas en la práctica clínica, derivadas de la complejidad diagnóstica, la escasez de protocolos sistematizados y la limitada disponibilidad de recursos específicos (como acceso a la video-polisomnografía) en muchos entornos asistenciales.

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) tiene como propósito ofrecer recomendaciones actualizadas, basadas en la mejor evidencia disponible, para el diagnóstico preciso de las parasomnias REM en la población adulta. Su finalidad es mejorar la precisión diagnóstica, unificar los criterios de evaluación y optimizar el uso de las herramientas diagnósticas disponibles.

La GPC está dirigida a profesionales de la salud que atienden adultos con alteraciones del sueño desde la atención primaria y especializada.

## METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta GPC se empleó una metodología rigurosa, basada en los principios establecidos por el Sistema Nacional de Salud, según lo recogido en sus manuales de 2007 y 2009. Asimismo, se adoptaron directrices propuestas por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) conforme a su manual para el desarrollo de guías clínicas (Disponible en <http://www.sign.ac.uk>)<sup>3</sup>. Ambos marcos metodológicos sirvieron de referencia para la formulación de las preguntas clínicas, la búsqueda y revisión sistemática de la literatura, así como para la evaluación crítica de la evidencia científica disponible.

### **Composición del grupo elaborador y revisión externa**

El desarrollo de la guía fue llevado a cabo por un grupo integrado por especialistas en neurología, todas con amplia experiencia en Medicina del Sueño y en el diagnóstico de parasomnias. El trabajo se realizó de forma independiente, sin financiación externa, y todas las integrantes declararon expresamente la ausencia de conflictos de interés.

Una vez alcanzada una versión avanzada del documento, este fue enviado para su revisión externa a profesionales con reconocida trayectoria en el campo, con el objetivo de garantizar la validez y aplicabilidad de las recomendaciones.

### **Formulación de preguntas clínicas**

Con el propósito de estructurar el abordaje clínico, se consensuaron los componentes del proceso diagnóstico y se formularon preguntas en formato PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado). Estas preguntas sirvieron como guía para la búsqueda y síntesis de la evidencia científica. Las preguntas específicas se detallan en la Tabla 1.

**Tabla 1. Preguntas PICO**

SECCIÓN	NÚMERO DE PREGUNTA	PREGUNTA
<b>TRASTORNO DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM</b>		
<b>I. <u>Historia clínica en el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR</u></b>		
	1	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia clínica para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
	2	¿Qué preguntas clínicas son más sensibles/específicas para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
	3	¿Qué sensibilidad/especificidad tiene el uso de cuestionarios validados para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
	4	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la visualización de vídeos (domésticos y no domésticos) para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
<b>II. <u>Manifestaciones clínicas en el TCSR</u></b>		
	5	¿Qué contenido o temática de los sueños es un marcador clínico del TCSR?
	6	¿Determinados movimientos de las extremidades durante el sueño son un marcador clínico del TCSR?

	7	¿Son las vocalizaciones durante el sueño un marcador clínico del TCSR?
	8	¿Es caerse de la cama durante el sueño un marcador clínico del TCSR?
<b>III. <u>Factores de riesgo en el TCSR</u></b>		
	9	¿Es el sexo un factor de riesgo para sufrir un TCSR?
	10	¿Es la edad un factor de riesgo para sufrir TCSR?
<b>IV. <u>Diagnóstico V-PSG en el TCSR</u></b>		
	11	¿Qué estudio de sueño es más sensible/específico para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
	12A	¿Cuál es la duración mínima de sueño REM registrada durante el V-PSG para el diagnóstico de trastorno de conducta de sueño REM?
	12B	¿Qué método de medición de la actividad muscular durante el sueño REM tiene una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?
	12C	¿Qué músculos o combinación de músculos en un V-PSG proporcionan una medida más sensible/específica para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?

	12D	¿Qué proporción de actividad muscular durante el sueño REM tiene una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
	12E	¿Qué tipo de movimientos y/o conductas durante el sueño REM tienen una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR?
<b>V. <u>Consideraciones especiales en el TCSR</u></b>		
	13	¿Es necesario suspender fármacos que puedan modificar el tono muscular durante el sueño REM antes del estudio de sueño de adultos con sospecha de TCSR?
	14	¿Cuándo hay eventos respiratorios, es necesario tratar con CPAP antes de iniciar el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?
	15	¿Es necesaria la realización de otras pruebas para el diagnóstico etiológico de adultos con TCSR?
<b>TRASTORNO POR PESADILLAS</b>		
<b>I. <u>Diagnóstico clínico en el trastorno por pesadillas</u></b>		
	16	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia explicada por el compañero de cama para el

		diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
	17	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad del uso de una agenda de sueño para el diagnóstico de adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
<b>II. <u>Diagnóstico V-PSG en el trastorno por pesadillas</u></b>		
	18	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una polisomnografía o video-polisomnografía para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
<b>III. <u>Pruebas adicionales para el diagnóstico etiológico en el trastorno por pesadillas</u></b>		
	19	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una RM cerebral para el diagnóstico de adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
	20	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una actigrafía para el diagnóstico de adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
	21	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de evaluación psiquiátrica para descartar el estrés postraumático para el diagnóstico etiológico de adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?
<b>PARÁLISIS DEL SUEÑO AISLADA RECURRENTE</b>		

<b>I. <u>Diagnóstico clínico en la parálisis del sueño aislada recurrente</u></b>		
	22	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia explicada por el compañero de cama para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?
	23	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad del uso de una agenda de sueño para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?
<b>II. <u>Diagnóstico V-PSG en la parálisis del sueño aislada recurrente</u></b>		
	24	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una polisomnografía o vídeo-polisomnografía para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?
<b>III. <u>Pruebas adicionales para el diagnóstico etiológico en la parálisis del sueño aislada recurrente</u></b>		
	25	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una RM cerebral para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?
	26	¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una actigrafía para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?

CPAP: Presión Positiva Continúa en la Vía Aérea. RM: resonancia magnética. TCSR: trastorno de conducta del sueño REM. V-EEG: video-electroencefalograma. V-PSG: video-polisomnograma.

## **Estrategia de búsqueda y selección bibliográfica**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. La estrategia se construyó a partir de los componentes de la pregunta PICO, utilizando una combinación de términos de lenguaje libre y descriptores de vocabulario controlado. Utilizando filtros metodológicos disponibles en la web de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* <https://www.sign.ac.uk/using-our-guidelines/methodology/> y con el apoyo de un especialista en documentación. Las búsquedas incluyeron bases de datos como Medline (PubMed) y Cochrane Library. Además, se incluyeron otras fuentes relevantes seleccionadas por los miembros del grupo elaborador. La búsqueda se complementó con una revisión manual de las listas de referencias de los artículos seleccionados (técnica de “bola de nieve” o *snowballing*).

Las búsquedas se repitieron en distintos momentos hasta abril de 2025. Se limitaron a publicaciones en español e inglés y se evaluaron inicialmente los títulos y resúmenes. Dos investigadoras seleccionaron los estudios relevantes para cada pregunta. Se obtuvo el texto completo de los artículos seleccionados, que fueron nuevamente revisados para evaluar la idoneidad de su inclusión en la revisión sistemática. Se realizó también una revisión manual de referencias para identificar trabajos potencialmente omitidos.

Las discrepancias en la selección de artículos fueron resueltas por consenso entre las revisoras y el resto del equipo, permitiendo además que cualquier miembro del grupo propusiera nuevas publicaciones para su valoración.

## **Evaluación de la evidencia científica**

Una vez seleccionados los estudios, se procedió a su evaluación crítica. Este proceso se llevó a cabo siguiendo la metodología de la SIGN<sup>3</sup>, utilizando las plantillas digitales disponibles en el sitio web de SIGN. Esta tarea se realizó por pares, con resolución de discrepancias mediante consenso o voto de calidad por parte de un tercer evaluador si fue necesario. A partir de esta evaluación, cada estudio recibió una valoración de su calidad metodológica (++, + o -) y se le asignó un Nivel de Evidencia (NE), siguiendo la jerarquía propuesta por SIGN.

### Síntesis de la Evidencia

La evidencia global para cada pregunta clínica se sintetizó en un texto narrativo denominado “Evidencia”. Esta síntesis discute de manera integrada los resultados del conjunto de estudios, considerando la calidad, cantidad y consistencia de la evidencia disponible. Cada afirmación basada en un estudio va acompañada de su cita y del Nivel de Evidencia asignado.

**Tabla 2. Clasificación de la Evidencia Científica**

Nivel	Descripción
1++	Evidencia proveniente de metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o de ECA de gran calidad, con riesgo muy bajo de sesgos.
1+	Evidencia proveniente de metanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o de ECA bien realizados, con bajo riesgo de sesgos.

1-	Evidencia proveniente de metanálisis, revisiones sistemáticas de ECA o de ECA con alto riesgo de sesgos.
2++	Evidencia de revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de caso-control de gran calidad, o estudios de cohortes o caso-control de gran calidad, con muy bajo riesgo de sesgos por factores de confusión o azar, y alta probabilidad de relación causal.
2+	Evidencia de estudios de cohortes o de caso-control bien realizados, con bajo riesgo de sesgos y probabilidad moderada de relación causal.
2-	Evidencia de estudios de cohortes o de caso-control con alto riesgo de sesgos por confusión o azar, y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Evidencia proveniente de estudios no analíticos (estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, series de casos, etc.).
4	Evidencia basada en opiniones de expertos.

## Formulación de recomendaciones

Las recomendaciones clínicas se fundamentaron en la evidencia disponible, en el juicio ponderado siguiendo la metodología de SIGN 50 y el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). En aquellos aspectos donde no existía evidencia suficiente, se incluyeron recomendaciones basadas en consenso de expertos, con el objetivo de ofrecer orientación práctica respaldada por la

experiencia clínica. Para cada pregunta clínica, el grupo elaborador evaluó y debatió los siguientes dominios:

- Evidencia científica: Valoración de la cantidad, calidad y consistencia de los estudios disponibles.
- El balance entre beneficios y perjuicios: Evaluación de la magnitud de los beneficios esperados de la intervención frente a sus posibles riesgos y efectos adversos.
- La aplicabilidad clínica: Consideración de la generalización de los resultados de la evidencia a la población diana y al contexto de nuestro sistema sanitario.
- El coste-efectividad: Análisis del impacto económico de la recomendación.
- Los valores y preferencias de los pacientes: Reflexión sobre cómo se alinea la recomendación con las expectativas y valores de los pacientes.
- Consideraciones de equidad: Evaluación del impacto de la recomendación en la equidad en salud.

Cada recomendación va acompañada de su gradación de la fuerza y se clasifica según el criterio recogido en la tabla 3.

**Tabla 3. Tipos de Recomendación**

Tipo de Recomendación	Juicio
Recomendación fuerte a favor	En el texto se introducen con "Se recomienda...", indican las intervenciones que han demostrado más beneficio que riesgo en la mayoría de la población

	diana. Además, entre paréntesis se especifica el tipo de recomendación.
Recomendación condicional a favor	Se refieren a aquellas intervenciones que pueden tener un beneficio, pero se debe individualizar en el contexto y las preferencias del paciente. Son las recomendaciones que en el texto empiezan por "Se debería considerar ...". Además, entre paréntesis se especifica el tipo de recomendación.
Recomendación fuerte en contra	En el texto se introducen con "No se recomienda ..." Indican las intervenciones que han demostrado más riesgo que beneficio para la mayoría de la población diana. Además, entre paréntesis se especifica el tipo de recomendación.
Recomendación condicional en contra	Se refieren a aquellas intervenciones que pueden tener un riesgo más que un beneficio. Son las recomendaciones que en el texto empiezan por "debería considerar no ...". Además, entre paréntesis se especifica el tipo de recomendación.

Para favorecer la coherencia y claridad del texto, se han empleado herramientas de inteligencia artificial con el objetivo de lograr una redacción más fluida y homogénea.

## ABREVIACIONES

AOS: Apnea obstructiva del sueño

AMS: Atrofia multisistémica

CPAP: Presión Positiva Continúa en la Vía Aérea, del inglés *Continuous Positive Airway Pressure*

DCLw: Demencia por cuerpos de Lewy

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EP: Enfermedad de Parkinson

GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*

GPC: Guía de Práctica Clínica

MSLT: Test de latencia múltiple del sueño, del inglés *Multiple Sleep Latency Test*

MSQ: *Mayo Sleep Questionnaire*

NE: Nivel de Evidencia

PICO: Paciente, Intervención, Comparación y Resultado

PSG: Polisomnograma

RAI: REM atonía índice

RBD1Q: *Single Question Screen for REM Sleep Behavior Disorder*

RBDSQ: *REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire*

RM: resonancia magnética

RT-QuIC: *Real-time Quaking-Induced Conversion*

RSA: REM sin atonía



SINBAR: *Sleep Innsbruck Barcelona*

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

TCSR: Trastorno de conducta del sueño REM

TCSRI: Trastorno de conducta del sueño REM idiopático o aislado

V-PSG: Video-polisomnograma

## TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM (TCSR)

### DEFINICIÓN

El TCSR es una parasomnia caracterizada por la presencia de conductas anormales durante el sueño REM. Puede ir acompañada de sueños desagradables y pesadillas junto a movimientos involuntarios y vocalizaciones. Las personas que lo padecen parecen estar representando sus sueños. El trastorno se debe a la pérdida de la atonía muscular fisiológica característica del sueño REM<sup>4</sup>. El contenido de los sueños suele ser desagradable y ligado a una emoción intensa, incluyendo peleas, discusiones, persecuciones, ataques de animales y robos. Existe un amplio abanico de conductas motoras descritas, desde actos sencillos, como mioclonías o sacudidas en extremidades y/o tronco, vocalizaciones aisladas o gemidos, hasta conductas más complejas como manipular objetos inexistentes, gesticular, sentarse en la cama, discutir con alguien o dar discursos<sup>5</sup>. Estas conductas motoras pueden tener consecuencias dado que el compañero de cama o el propio paciente pueden resultar heridos. Con frecuencia el TCSR pasa desapercibido para el paciente y suele ser el compañero/a de cama quien relata las conductas anormales durante el sueño.

De acuerdo con los criterios diagnósticos del TCSR, según la *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Text Revision*, se deben cumplir los siguientes criterios de A-D<sup>1</sup>.

- |   |
|---|
| A. Episodios repetidos de vocalizaciones relacionadas con el sueño y/o comportamientos motores complejos.                   |
| B. Las conductas ocurren durante el sueño REM, documentado por PSG o presumible por historia clínica.                       |
| C. El registro polisomnográfico demuestra un sueño REM sin atonía.  |
| D. Esta alteración no se explica mejor por otro trastorno del sueño, un trastorno mental, medicación o abuso de sustancias. |

El TCSR se puede clasificar como aislado/idiopático (TCSRI) o como secundario. En el TCSRI no existe aún evidencia de una enfermedad neurológica clínicamente manifiesta y/o relación con algún tratamiento.

Cuando este trastorno forma parte de la sintomatología de otras enfermedades o se relaciona con la toma de algún fármaco, se denomina TCSR sintomático o secundario<sup>6</sup>. Este aparece principalmente en el contexto de enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por el depósito de alfa-sinucleína (sinucleinopatías) como la enfermedad de Parkinson (EP), la demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) o la atrofia multisistémica (AMS). Todas ellas tienen en común la afectación de áreas del tronco encefálico desde las primeras etapas de la enfermedad. El TCSR puede preceder, coincidir o aparecer más tarde que la sintomatología cardinal (parkinsonismo, demencia) de estas enfermedades. También se han descrito casos de TCSR secundarios a encefalitis<sup>7-9</sup> y agravados o inducidos por fármacos<sup>10</sup>.

El diagnóstico preciso de esta parasomnia resulta especialmente relevante por su valor pronóstico. Cuando se presenta de forma aislada (TCSRI), este trastorno representa en realidad la fase prodrómica de una alfa-sinucleinopatía, ya que la gran mayoría de estos pacientes terminarán desarrollando con el tiempo una EP, una DCLw o, menos frecuentemente, una AMS. Así, el 33% de los pacientes con TCSRI serán diagnosticados de EP, DCLw o AMS después de 5 años de seguimiento, el 75% después de 10 años y el 92% después de 14 años<sup>11-13</sup>.

Asimismo, cuando forma parte de un síndrome neurodegenerativo clínicamente manifiesto, se correlaciona con un peor pronóstico. En el caso de la EP, se asocia principalmente con el tipo rígido-acinético, el cual presenta síntomas motores más graves, fluctuaciones pronunciadas y una mayor probabilidad de desarrollar demencia y síntomas disautonómicos<sup>14</sup>. Por otro lado, en la DCLw, la presencia de TCSR ha sido incorporada desde 2017 en los criterios diagnósticos principales<sup>15</sup> dado que es altamente sugestiva de la enfermedad y ayuda a diferenciarla en sus primeras fases de otras causas de demencia.

En este trabajo se revisa la evidencia científica relativa al diagnóstico del TCSR, evaluando estudios que incluyen pacientes con ambas formas de la parasomnia (idiopática y secundaria), y priorizando aquellos con confirmación polisomnográfica.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

### **I- Historia clínica en el diagnóstico de adultos con sospecha de TCSR.**

#### **Recomendaciones claves agrupadas**

- Se recomienda realizar una entrevista semiestructurada a personas que presenten conductas anormales durante el sueño y es óptimo realizarla en presencia de un testigo de los episodios (recomendación fuerte). Esta entrevista debe incluir una descripción detallada de las características específicas de los episodios que ayuden a orientar el diagnóstico del trastorno (recomendación fuerte). No obstante, la historia clínica por sí sola no es suficiente para establecer el diagnóstico de TCSR; por ello, se desaconseja basar el diagnóstico exclusivamente en ella (recomendación fuerte).
- No se recomienda el uso de cuestionarios para el diagnóstico del TCSR, aunque su empleo como herramienta de cribaje en la población general podría ser de utilidad (recomendación fuerte). Su valor diagnóstico varía y muestran especificidad baja cuando se aplican en poblaciones específicas, como en personas con EP.
- Se debería considerar el registro de los episodios de conductas anómalas mediante dispositivos domésticos (como teléfonos móviles o cámaras de video) en los adultos con sospecha de TCSR (recomendación condicional). La revisión de estas grabaciones puede ser útil para el análisis clínico, aun cuando no permitan confirmar si el evento ocurre durante la fase de sueño REM.
- La realización del PSG es imprescindible para confirmar el diagnóstico de TCSR. Se recomienda la realización de V-PSG para confirmar el diagnóstico de TCSR por su mayor sensibilidad y especificidad (recomendación fuerte).

## ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO

### **1. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia clínica para el diagnóstico en los adultos con sospecha de TCSR?**

#### **Evidencia**

El diagnóstico de TCSR se fundamenta en criterios que incluyen la descripción de episodios de conductas anormales durante el sueño, presumiblemente ocurridos en la fase de sueño REM<sup>1</sup>.

La evidencia sobre la utilidad diagnóstica de la historia clínica es limitada, ya que se basa principalmente en estudios observacionales descriptivos.

Un estudio de pacientes que consultan en una unidad de sueño sin diagnóstico previo muestra una sensibilidad del 70% y una especificidad de 96,3% para el diagnóstico de TCSR en la entrevista clínica realizada por expertos certificados y con amplia experiencia en TCSR<sup>16</sup> (NE 2+).

Por su parte, una serie de casos muestra que el 44,3% de los pacientes con TCSR no son conscientes de sus comportamientos anormales durante el sueño<sup>17</sup> (NE 3). En la misma línea, en una serie de pacientes con DCLw, el 72,7% no recuerdan dichas conductas<sup>18</sup> (NE 3). Estos hallazgos resaltan la importancia del compañero de cama para obtener una anamnesis adecuada, tanto en pacientes con TCSR como en aquellos con DCLw.

En cuanto al diagnóstico basado en criterios clínicos, un estudio descriptivo con 33 pacientes con EP reporta una sensibilidad del 56% de la entrevista para la detección del TCSR<sup>19</sup> (NE 3). En pacientes con DCLw, la historia clínica realizada por un experto para diagnosticar TCSR tiene una sensibilidad del 84,6% y una especificidad del 66,7%<sup>18</sup> (NE 3).

Además, resulta fundamental diferenciar el TCSR de otros trastornos del sueño que cursan con movimientos o conductas anormales, y que pueden ir acompañados de pesadillas. Entre ellos se incluyen:

- Los trastornos del despertar<sup>20</sup>: despertares confusos, sonambulismo y terrores nocturnos pueden persistir en la edad adulta o estar relacionados con el uso de determinados fármacos.
- Las apneas obstructivas del sueño, en las que los despertares al final de los eventos respiratorios pueden desencadenar conductas anormales similares a las observadas en el TCSR<sup>21</sup>.

- La epilepsia asociada al sueño se manifiesta con crisis que incluyen movimientos estereotipados<sup>22</sup>.
- El trastorno por movimientos periódicos de las piernas, en ocasiones cursa con movimientos muy prominentes que se pueden acompañar de vocalizaciones y pesadillas<sup>23</sup>.

### Conclusión

La anamnesis es imprescindible en el diagnóstico del TCSR, aunque su sensibilidad y especificidad ha sido poco evaluada. Existen limitaciones debido a que un elevado porcentaje de pacientes no es consciente de las conductas anormales y otros trastornos del sueño (como trastornos del despertar, apneas obstructivas durante el sueño, crisis epilépticas o movimientos periódicos de las piernas) pueden presentar síntomas similares, difíciles de diferenciar por la historia clínica.

## **2. ¿Qué preguntas clínicas son más sensibles/específicas para el diagnóstico en los adultos con sospecha de TCSR?**

### Evidencia

No se han identificado estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de preguntas clínicas específicas, más allá de cuestionarios validados, para el diagnóstico de TCSR.

Estudios descriptivos han caracterizado los episodios más frecuentes de conductas anormales en pacientes con TCSR. Los movimientos suelen ser bruscos y variables, desde manifestaciones mínimas y casi imperceptibles hasta conductas intencionadas muy elaboradas (como montar o desmontar un objeto) u otras actividades de la vida diaria, a menudo acompañadas de vocalizaciones. Durante el sueño, los pacientes pueden gritar, sollozar, llorar, hablar, reír e incluso cantar. Los movimientos referidos por los acompañantes de cama incluyen manotazos, puñetazos y patadas; en menor medida también pueden morder, incorporarse en la cama, saltar, caerse o incluso, de forma muy puntual, levantarse y deambular por la habitación. No es raro que derriben objetos de la mesita de noche, agredan de forma accidental a su acompañante oca

cionándole lesiones o se lesionen a ellos mismos<sup>17,24-29</sup> (NE 3).

Es característico que el paciente mantenga los ojos cerrados y que no salga de la cama<sup>17</sup>. El sujeto puede interpretar las acciones derivadas de su sueño. La descripción del contenido onírico, en ocasiones, es manifestada a la pareja de cama al despertar tras el episodio o a la mañana siguiente. Los relatos tienden a describir pesadillas violentas con un alto impacto emocional, en las que la persona se debe defender de un ataque, perpetrado por otra persona o animal<sup>17,25,28</sup> (NE 3).

### Conclusión

Las preguntas clínicas específicas forman parte de la entrevista semiestructurada en el diagnóstico de las parasomnias. No existen estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad de preguntas clínicas específicas para el diagnóstico de TCSR. No obstante, diversos estudios descriptivos han permitido caracterizar con detalle el amplio espectro de manifestaciones clínicas de este trastorno.

### **3. ¿Qué sensibilidad/especificidad tiene el uso de cuestionarios validados para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

#### Evidencia

Existen diversos cuestionarios para la detección del TCSR; sin embargo, hasta la fecha ninguno ha sido validado en lengua española. Además, los estudios existentes presentan limitaciones metodológicas relevantes que obligan a interpretar sus resultados con cautela. Entre estas limitaciones destacan:

1. Estudio de diseño retrospectivo donde se aplican los cuestionarios a pacientes con el diagnóstico de TCSR en unidades de sueño. El hecho de que sean conocedores de su diagnóstico puede generar un sesgo en las respuestas.
2. La ausencia o limitada inclusión de pacientes con otros trastornos del sueño, situación que puede afectar la especificidad reportada.
3. La exclusión habitual de pacientes con deterioro cognitivo (salvo en el *Mayo Sleep Questionnaire*), lo que reduce la aplicabilidad de estos cuestionarios en esta población.

En este apartado se revisa y analiza la evidencia disponible sobre los cuestionarios más utilizados en nuestro entorno.

El **cuestionario de la pregunta única para el TCSR** (RBD1Q, por sus siglas en inglés, *Single-Question Screen for REM Sleep Behavior Disorder*)<sup>30</sup> es una herramienta simple y autoadministrada, que consta de una única pregunta (“¿Le han dicho, o cree usted, que exterioriza los sueños mientras duerme (por ejemplo, da golpes, agita sus brazos en el aire, hace movimientos como si corriera, etc.)?”). La validación diagnóstica de este cuestionario se basa en un estudio multicéntrico de casos y controles, comparando la respuesta a la pregunta única con el diagnóstico de referencia con polisomnografía, y determina una sensibilidad del 93,8% y una especificidad del 87,2% (NE 2+). En una muestra de personas que consultan en una unidad de sueño sin diagnóstico previo, el RBD1Q presenta sensibilidad moderada (76,7%), con una baja especificidad (67,4%)<sup>16</sup>(NE 2+). En otro estudio realizado en centros de atención primaria, el valor predictivo positivo del RBD1Q es del 26%<sup>31</sup> (NE 3).

Otro cuestionario ampliamente utilizado es el *REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire* (RBDSQ por sus siglas en inglés)<sup>32</sup> compuesto por diez preguntas cortas con respuesta dicotómica. Un metanálisis (NE 2++) que incluye 10 estudios y 1988 participantes determina que, utilizando como punto de corte una puntuación mayor de 5, el RBDSQ alcanza una sensibilidad del 91% y una especificidad del 77% para el diagnóstico<sup>33</sup>. En pacientes con EP, la sensibilidad y especificidad es menor, del 86% y 73%, respectivamente. En otro estudio con pacientes con EP<sup>34</sup>, la sensibilidad y especificidad mejoran significativamente cuando se realiza una entrevista clínica orientada a detectar conductas anormales durante el sueño antes de aplicar el cuestionario; la sensibilidad aumenta de 68% al 90% y la especificidad del 63% al 87% (NE 2+). En el estudio de Stefani et al, en personas sin diagnóstico previo de TCSR, la sensibilidad y especificidad del cuestionario RBDSQ es 76,7% y 48,1%, respectivamente, con un valor predictivo positivo del 22,5%<sup>16</sup> (NE 2+).

El *Innsbruck REM Sleep Behavior Disorder Inventory* (*Innsbruck RBD Inventory*) consta de 7 ítems específicos para TCSR y 2 ítems de control no específicos para TCSR. Las respuestas pueden ser "sí", "no" o "no sé". El estudio de validación incluye a 70 pacientes con TCSR (conocedores de su trastorno del sueño) y 140 controles con otros

trastornos del sueño, y determina que, utilizando un punto de corte de 0,25 (número de síntomas presentes dividido por el número de preguntas respondidas), el cuestionario alcanza una sensibilidad del 91,4% y una especificidad del 85,7% tanto para TCSR idiopático como asociado a EP<sup>35</sup>(NE 2+). En el estudio de Stefani et al, mencionado previamente, la sensibilidad y especificidad de este cuestionario es 90% y 55,6%, respectivamente<sup>16</sup> (NE 2+).

El *Mayo Sleep Questionnaire (MSQ)* consta de 16 ítems que abordan diferentes trastornos del sueño, incluyendo el TCSR. Lo completa el compañero de cama o informante del paciente. En un estudio de validación en una muestra basada en la comunidad, la sensibilidad es del 100% y la especificidad del 95% para el diagnóstico de TCSR. No obstante, este estudio es retrospectivo e incluye solo nueve pacientes con TCSR<sup>36</sup> (NE 2-). Por otro lado, en otra cohorte de mayor edad y con deterioro cognitivo leve o demencia (por enfermedad de Alzheimer o DCLw), la sensibilidad es del 98% y la especificidad del 74%<sup>37</sup> (NE 2+).

Un estudio reciente (NE 2+) de 400 pacientes consecutivos remitidos a una unidad de sueño sin estudio diagnóstico previo, compara la sensibilidad y especificidad de los cuestionarios *RBD1Q*, *RBDSQ* y *Innsbruck RBD Inventory* respecto al estándar de referencia (V-PSG). La especificidad de los cuestionarios fue de 48,1 - 67,4% y la sensibilidad del 76,7 al 90%, sin diferencias relevantes entre ellos, con un valor predictivo positivo de 14,1-20,7% y un valor predictivo negativo de 94,9-98%. En conjunto, este estudio pone de manifiesto la necesidad de perfeccionar los métodos de cribado para el TCSR y la necesidad de el V-PSG como herramienta esencial para lograr un diagnóstico certero<sup>16</sup> (NE 2+).

### Conclusión

La sensibilidad de los cuestionarios validados para el diagnóstico en pacientes con sospecha de TCSR es alta (80-92%), pero su especificidad es de moderada a baja (entre 48% y 77%), lo que limita su utilidad diagnóstica cuando se utilizan de manera aislada. Por tanto, los cuestionarios podrían ser herramientas útiles para el cribado del TCSR, pero su valor diagnóstico es limitado. Además, se ha de tener en cuenta que no existen estudios de validación de estos cuestionarios en español.

**4. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la visualización de vídeos (domésticos y no domésticos) para el diagnóstico en los adultos con sospecha de TCSR?**

**Evidencia**

Evaluar las grabaciones de los episodios sospechosos de TCSR puede complementar la anamnesis al identificar conductas anormales durante el sueño.

Hasta la fecha, no existe evidencia científica que respalde la utilidad de grabar y visualizar vídeos domésticos de estos episodios sin ir acompañados de registro polisomnográfico. No obstante, el valor de los vídeos para capturar estas conductas podría estar subestimado<sup>38</sup> (NE 4).

**Conclusión**

La visualización de videos puede complementar la anamnesis, aunque sin el respaldo de un registro polisomnográfico carece de significación clínica.

## **II - Manifestaciones clínicas en el TCSR**

La identificación de adultos con TCSR mediante las manifestaciones clínicas recogidas en la anamnesis representa un desafío. Otros trastornos del sueño simulan TCSR, lo que conduce a falsos positivos, mientras que los casos leves pueden pasar desapercibidos.

En este apartado se examina la evidencia del valor diagnóstico de diversas manifestaciones clínicas como el contenido de los sueños, el tipo de movimientos y vocalizaciones, y el antecedente de caídas de la cama durante el sueño, obtenidas a través de la anamnesis.

### **Recomendaciones agrupadas:**

- Se recomienda la caracterización del contenido onírico en las personas con sospecha de TCSR, aunque su validez como marcador clínico aún es incierta (recomendación fuerte).
- Se recomienda interrogar a los adultos con sospecha de TCSR y a sus compañeros de cama o a testigos ocasionales sobre la presencia de movimientos bruscos durante el sueño, como sacudidas de extremidades, puñetazos o patadas (recomendación fuerte).
- Se recomienda preguntar acerca de vocalizaciones durante el sueño en las personas con sospecha de TCSR, aunque su valor como marcador clínico aislado no ha sido demostrado (recomendación fuerte).
- Se recomienda preguntar acerca de episodios de caída de la cama en las personas con sospecha de TCSR, pero su valor diagnóstico independiente no ha sido evaluado (recomendación fuerte).
- No se recomienda el uso exclusivo de criterios clínicos para el diagnóstico de TCSR, ya que el trastorno puede ser indistinguible clínicamente de otros comportamientos motores nocturnos como otras parasomnias, crisis epilépticas, despertares postapneicos o movimientos periódicos de piernas (recomendación fuerte).

## ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO

### 5. ¿Qué contenido o temática de los sueños es un marcador clínico del TCSR?

#### Evidencia

Un estudio de casos y controles de 49 pacientes con TCSR confirmado por PSG y 71 controles emparejados por edad y sexo<sup>39</sup> evidencia que los sueños de sujetos con TCSR presentan una proporción significativamente mayor de contenido agresivo (66% vs 15%), con una mayor frecuencia de elementos animales (19% vs 4%) y un contenido sexual menor en comparación con los controles (0% vs 9%) (NE 2+).

De manera similar, estudios descriptivos han mostrado que los pacientes con TCSR experimentan sueños con contenido desagradable y, en general, violento, en los que se sienten atacados o perseguidos por personas o animales<sup>17</sup> (NE 3). Estos sueños tienden a ser más violentos y menos bizarros que los observados en las parasomnias NREM<sup>40</sup> (NE 3). El contenido es menos complejo que el de otros trastornos de sueño, como la apnea de sueño, la narcolepsia o el insomnio<sup>41</sup> (NE 3).

El estudio de validación del cuestionario *Innsbruck RBD Inventory*, tiene una pregunta relacionada con el contenido onírico (“¿Sueñas con situaciones violentas o agresivas, por ejemplo, tener que defenderte?”). Esta pregunta presenta una sensibilidad del 84,4% y una especificidad del 78,5%<sup>35</sup> (NE 2+).

Por su parte, en el estudio de validación de RBDSQ la pregunta sobre la presencia de sueños vívidos tiene una sensibilidad del 94,4% y una especificidad del 47,1%, mientras que la pregunta sobre contenido frecuentemente agresivo tiene una sensibilidad del 83 % y una especificidad del 71,9%<sup>32</sup> (NE 2+).

#### Conclusión

La evidencia sugiere que los pacientes con TCSR experimentan sueños con contenido agresivo y con una mayor presencia de elementos animales en comparación con controles y otros trastornos del sueño. No obstante, el análisis del contenido de los sueños aún no cuenta con suficiente evidencia para ser utilizado como un marcador clínico aislado para el diagnóstico de TCSR.

## 6. ¿Determinados movimientos de las extremidades durante el sueño son un marcador clínico del TCSR?

### Evidencia

Estudios descriptivos han demostrado que los pacientes y sus compañeros de cama suelen explicar episodios de sacudidas corporales o de extremidades, manifestadas como puñetazos, patadas, golpes contra la mesita de noche o incluso contra el compañero de cama<sup>17</sup> (NE 3). En general, predominan los movimientos mioclónicos y simples, mientras que los movimientos complejos son menos frecuentes<sup>26,42</sup>(NE 3).

El estudio de validación de RBDSQ contiene una pregunta sobre la presencia de movimientos bruscos de las extremidades o «peleas» con sensibilidad del 82,7% y especificidad del 59,2%<sup>32</sup> (NE 2+).

Es importante considerar que las conductas motoras anormales o las vocalizaciones, también pueden ocurrir en contexto de otros trastornos de sueño, como epilepsia, parasomnias NREM, movimientos periódicos o en los despertares postapneicos de pacientes con AOS<sup>21,23</sup>(NE 3).

### Conclusión

Los estudios descriptivos evidencian que en el TCSR predominan las sacudidas corporales simples y mioclónicas, mientras que los movimientos complejos son menos frecuentes. La presencia de movimientos bruscos de extremidades puede ser un marcador clínico sensible, pero poco específico para el diagnóstico de TCSR. Es importante considerar que conductas similares pueden presentarse en otros trastornos del sueño, por lo que su interpretación debe hacerse en conjunto con otros criterios diagnósticos.

## 7. ¿Son las vocalizaciones durante el sueño un marcador clínico del TCSR?

### Evidencia

Los sujetos con TCSR o sus acompañantes de cama suelen referir vocalizaciones diversas en más del 90% de los casos. Estas incluyen hablar, gritar, quejarse, reír, llorar o, en menor medida, maldecir o cantar<sup>17,24</sup>(NE 3).

En el estudio de validación del cuestionario *Innsbruck RBD Inventory*, se evalúa una pregunta relacionada con las vocalizaciones (“¿Gritas, insultas o maldices mientras duermes?”). Esta pregunta tiene una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 94,2%<sup>35</sup>(NE 2+). Por su parte, en el estudio de validación de RBDSQ, la pregunta sobre la presencia de vocalizaciones como hablar, gritar, maldecir o gritar en voz alta tiene una sensibilidad del 90,7% y una especificidad del 62,5%<sup>32</sup> (NE 2+).

### Conclusión

Las vocalizaciones son frecuentes durante episodios de TCSR, pero su valor como marcador diagnóstico aislado es limitado.

## **8. ¿Es caerse de la cama durante el sueño un marcador clínico del TCSR?**

### Evidencia

Una serie de más 200 casos de TCSRI describe que el 77% de los pacientes han experimentado al menos un episodio de caída de la cama<sup>17</sup> (NE 3). En una cohorte retrospectiva reciente en población asiática, la frecuencia de caídas de la cama en pacientes con TCSRI es del 73,9 %<sup>43</sup> (NE 3).

En el diseño y validación del cuestionario *Innsbruck RBD Inventory*<sup>35</sup>, se evalúa una pregunta relacionada con caerse de la cama. Esta pregunta obtuvo una sensibilidad del 40% y una especificidad del 91,7%, lo que indica que, aunque es un hallazgo específico, es poco sensible y discrimina de manera inferior que otras preguntas que reflejan de forma más precisa lo que se sueña (NE 2-). Por ese motivo, no fue seleccionada para el cuestionario final.

No obstante, hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado sistemáticamente el valor de este síntoma aislado como marcador clínico.

### Conclusión

Las caídas de la cama pueden producirse en alguna ocasión y de forma puntual durante episodios de TCSR y son muy sugestivas de TCSR por su alta especificidad, pero su valor como marcador diagnóstico aislado no ha sido demostrado.

### III - Factores de riesgo en el TCSR

#### ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO

##### 9. ¿Es el sexo un factor de riesgo para sufrir un TCSR?

###### Evidencia

La mayor prevalencia de hombres respecto a las mujeres con TCSR está reconocida en la práctica clínica, pero la evidencia científica debe interpretarse considerando el tipo de población (formas idiopáticas frente a secundarias) y la confirmación diagnóstica mediante V-PSG.

No se han encontrado estudios longitudinales en población general que determinen el riesgo de padecer TCSR según el sexo. Un metaanálisis (NE 2+)<sup>44</sup> sugiere que hay una mayor tendencia de hombres con posible TCSR en la población general (RR 1,34), aunque esta diferencia no es significativa cuando se confirma con PSG (RR 1.75, p=0,176). Al analizar el grupo mayor de 60 años, se observan diferencias estadísticamente significativas tanto de posibles casos de TCSR (RR 1,55) como en TCSR confirmados (RR 3,71). Estos datos provienen de estudios de prevalencia realizados en centros de atención primaria, como el de Pujol M. et al, en el que se diagnosticaron 3 hombres y una mujer de 539 participantes mediante el cuestionario RBDQ1 seguido de confirmación V-PSG<sup>31</sup> (NE 3). Otro estudio de 348 participantes (61,2% mujeres) identificó 5 hombres y 2 mujeres con TCSR mediante V-PSG<sup>45</sup> (NE 2+).

Además, estudios de casos y controles que diferenciaron entre el TCSR de inicio precoz (<50 años) y tardío mostraron que, en aquellos pacientes mayores de 50 años, la prevalencia de TCSR fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (76% vs 52%)<sup>46</sup>(NE 2-). En personas con TCSR y EP, los estudios caso/control (NE 2) no encuentran diferencias significativas en la prevalencia de la parasomnias<sup>47</sup>; sin embargo, en un metaanálisis se observó que la prevalencia global de TCSR en EP es mayor en hombres (OR 1,25) (NE 2+)<sup>48</sup>.

Entre los estudios que compararon la prevalencia de TCSR entre hombres y mujeres destaca un estudio multicéntrico en el que se concluye que los hombres tienen más probabilidad de presentar TCSR, con una OR de 1,36<sup>49</sup> (NE 2+). El análisis por subgrupos mostró que esta diferencia se mantiene significativa en el grupo de TCSR

idiopático (OR de 1,35), mientras que no se observaron diferencias en el grupo de TCSR secundario.

Es importante destacar que los estudios sobre TCSRI se basan en series de casos originadas de unidades de sueño, donde se diagnostica con mayor frecuencia a hombres con sospecha de TCSR (NE 3)<sup>17</sup>.

### Conclusión

La evidencia sugiere que el sexo masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de TCSR, especialmente en su forma idiopática y en adultos mayores de 60 años. No obstante, en los casos secundarios de TCSR esta diferencia parece no ser significativa.

A pesar de ello, la literatura actual no descarta la existencia de diferencias en la presentación clínica entre hombres y mujeres, lo que podría influir en un diagnóstico más frecuente en hombres. Este sesgo se ve amplificado por el hecho de que los cuestionarios de cribado y los umbrales de detección han sido diseñados y validados principalmente en estudios de casos y controles realizados en entornos clínicos, donde la mayoría de los pacientes son hombres.

## **10. ¿Es la edad un factor de riesgo para sufrir TCSR?**

### Evidencia

No se han encontrado estudios longitudinales que evalúen la edad como factor de riesgo independiente para el desarrollo del TCSR. Además, en la mayoría de los estudios de casos y controles los grupos están emparejados por edad, lo que dificulta evaluar su impacto como factor de riesgo. En la práctica clínica es anecdotico el diagnóstico de pacientes con TCSR en menores de 55 años (excepto en casos de narcolepsia). Debe diferenciarse la fecha estimada de inicio de los episodios de TCSR (determinada a partir de la anamnesis y sujeta a sesgos) de la fecha de diagnóstico.

Diversas series de casos han reportado que el TCSRI aparece en general a partir de los 55 años. En una cohorte de 203 pacientes con TCSRI el inicio estimado del trastorno fue a los 63 años (rango, 40 a 81 años), y la edad media en el momento del diagnóstico de 68 años (rango, 50 a 85 años)<sup>17</sup> (NE 3). Estos datos coinciden con los encontrados en otras series de casos de TCSRI como la de Fantini et al.<sup>50</sup> (NE 3) con edad media al

diagnóstico de  $69,5 \pm 7,3$  (rango: 55–83) y de Olson et al. que determina una edad de inicio de 60,9 años (rango 36–84 años) y una edad media de diagnóstico de 64,4 años (37–85 años) para pacientes con TCSR (tanto idiopático como secundario)<sup>25</sup> (NE 3).

Respecto a la edad como factor de riesgo de TCSR en la EP, en un metaanálisis basado en estudios de casos-controles y estudios transversales, se asoció el TCSR en EP confirmado por PSG con una mayor edad, con una Diferencia de Medias Ponderadas (DMP) de 2,16 años; IC 95%: 1,28–3,04 años<sup>51</sup> (NE 2+). Otro metaanálisis en personas con EP mostró que los pacientes con TCSR confirmado eran significativamente mayores que aquellos sin TCSR (SMD = 0,25; IC 95%: 0,14–0,36)<sup>52</sup> (NE 2+).

### Conclusión

La edad podría ser un factor de riesgo no modificable tanto para el TCSR idiopático como para el secundario, asociado a enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson. Los estudios determinan que las manifestaciones clínicas son más frecuentes a partir de los 55 años. Sin embargo, aún se requieren estudios longitudinales para esclarecer si la edad actúa como un factor independiente o si en realidad refleja la progresión de enfermedades neurodegenerativas.

#### **IV - Diagnóstico V-PSG en el TCSR**

##### **Recomendaciones agrupadas**

- El PSG acompañado de registro videográfico (V-PSG) se considera el estudio de sueño más sensible y específico para el diagnóstico en pacientes con sospecha de TCSR. Por tanto, se recomienda la realización de un estudio V-PSG para confirmar el diagnóstico de TCSR (recomendación fuerte).
- Se recomienda una duración mínima de 5 minutos de sueño REM en el V-PSG para el diagnóstico de TCSR y una duración de al menos 15 minutos de sueño REM para descartarlo (recomendación fuerte).
- Se recomienda repetir el V-PSG en los casos en los que el primer estudio no sea suficiente para el diagnóstico de TCSR por haber registrado escaso sueño REM (recomendación fuerte).
- Se debería considerar la utilización de métodos manuales para la cuantificación de la actividad muscular durante el sueño REM en adultos con sospecha TCSR (recomendación condicional).
- No se debería considerar la utilización de métodos automáticos para el diagnóstico definitivo de TCSR (dada la alta posibilidad de artefactos de diversa índole), aunque su empleo podría ser útil como herramienta de cribado inicial (recomendación condicional).
- Se recomienda la cuantificación de la actividad muscular en REM en mentón y en extremidades superiores (músculos flexores superficiales de los dedos) siguiendo el método SINBAR (recomendación fuerte)
- Para el diagnóstico de REM sin atonía se debería considerar, por su mayor sensibilidad y especificidad, el punto de corte de 32% del tiempo de sueño REM con actividad muscular, empleando el método SINBAR. Esto implica la cuantificación de “cualquier” actividad (fásica o tónica) en mentón y de la actividad fásica en flexores superficiales de los dedos de miembros superiores, utilizando mini-épocas de 3 segundos (recomendación condicional).
- Se recomienda la visualización del video registrado durante el sueño en fase REM, que resulta fundamental para encontrar conductas anormales durante el sueño REM que apoyen el diagnóstico de TCSR (recomendación fuerte).

- No se recomienda otras pruebas de sueño diferentes al V-PSG para confirmar el diagnóstico TCSR (recomendación fuerte).

## ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO

### 11. ¿Qué estudio de sueño es más sensible/específico para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?

#### Evidencia

Para el diagnóstico del TCSR, de acuerdo con la ICSD-3-TR, es imprescindible la demostración de un sueño REM sin atonía (RSA). Las alteraciones de conducta deben ser atribuidas a la fase de sueño REM por anamnesis o confirmadas mediante un PSG.

Existen pocos estudios que comparan la sensibilidad y especificidad del V-PSG frente al PSG convencional sin vídeo para el diagnóstico del TCSR. El estudio de Zhang et al.<sup>53</sup> analiza la eficacia del V-PSG frente al PSG estándar y determina que la sensibilidad diagnóstica basada en criterios electromiográficos es del 80-88,9 %, pero se ve incrementada a casi al 95% al combinar PSG con el análisis de vídeo (NE 3). Otro estudio también demuestra el valor del registro audiovisual dado que en algunos casos de TCSR idiopático, que posteriormente desarrollaron enfermedad neurodegenerativa, la actividad electromiográfica puede ser escasa, pero el análisis conjunto de vídeo y audio permite incrementar la sensibilidad al diagnóstico<sup>54</sup> (NE 2+).

Estos hallazgos subrayan la importancia del análisis audiovisual para lograr un diagnóstico preciso del TCSR.

La evidencia científica sobre otros métodos diagnósticos es limitada. Se ha propuesto la actigrafía de alta frecuencia para detectar los movimientos rápidos, localizando los períodos de sueño que serían compatibles con la fase REM y empleando herramientas de inteligencia artificial. Este método parece tener una alta sensibilidad (95,2%) y especificidad (90,5%) para el diagnóstico de TCSRI<sup>55</sup> (NE 2-) y en pacientes con enfermedad de Parkinson<sup>56</sup> (NE 2-).

Por su parte, un estudio con actigrafía convencional que incluye adultos con diferentes trastornos del sueño y controles sanos (20 TCSRI, 20 con síndrome de piernas inquietas, 20 con apnea del sueño, 10 con síndrome de piernas inquietas y apneas tratadas y 20 controles), comparándola con el V-PSG como estándar de referencia

muestra que el análisis cuantitativo de la actigrafía diferencia TCSR de controles, pero no de otros trastornos motores. Sin embargo, la evaluación visual por expertos en sueño, especialmente cuando se añade información clínica básica, alcanza una sensibilidad del 87,9% y especificidad del 85,9%, con un valor predictivo positivo del 57,7%. La actigrafía visual se propone como una herramienta prometedora para cribado de TCSR en población general<sup>57</sup> (NE 2+).

Otro estudio, que incluye 45 pacientes consecutivos con EP que realizan una noche de V-PSG (estándar de referencia) y ocho noches de actigrafía domiciliaria, muestra que los pacientes con TCSR presentan un número significativamente mayor de episodios de vigilia comparados con los que no tiene TCSR ( $73,2 \pm 40,2$  frente a  $48,4 \pm 23,3$ ;  $p = 0,016$ ). Establece un punto de corte de 95 episodios de vigilia por noche, con una especificidad alta (95,5%), pero baja sensibilidad (26,1%), por lo que en los pacientes con EP este método no sería útil como cribado de TCSR<sup>58</sup> (NE 2-).

### Conclusión

El V-PSG es el estudio de sueño más sensible y específico para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR. El registro audiovisual sincronizado permite identificar comportamientos anormales durante el sueño REM, mejorando la precisión diagnóstica. Por ello, el V-PSG se considera la herramienta de referencia para el diagnóstico del TCSR.

La evidencia científica sobre otros métodos diagnósticos es limitada, aunque el uso de actigrafía podría ser de utilidad en el futuro como herramienta de cribado en adultos con sospecha de TCSR.

## **12A. ¿Cuál es la duración mínima de sueño REM registrada durante el V-PSG para el diagnóstico de TCSR?**

### Evidencia

Para el diagnóstico del TCSR es necesario demostrar la pérdida de la atonía muscular durante el sueño REM en el PSG. Por ello, se plantea cuánto tiempo de registro de sueño REM es el mínimo necesario para poder evaluar la falta de atonía. No se han

encontrado estudios que evalúen la duración mínima de sueño REM en el V-PSG necesario para el diagnóstico de RSA.

En un estudio descriptivo de una cohorte de 203 pacientes con TCSR, en el 16% de los casos fue necesario repetir el estudio PSG por un sueño REM insuficiente, artefacto muscular o presencia de apneas frecuentes<sup>17</sup> (NE 3).

El *International RBD Study Group* considera que la duración mínima de sueño REM en el V-PSG para el diagnóstico de REM sin atonía ha de ser de 5 minutos. Por otra parte, para excluir un TCSR se han de registrar al menos 15 minutos consecutivos de sueño REM sin evidencia de episodios de TCSR<sup>59</sup> (NE 4).

#### Conclusión

No existe evidencia sobre la duración mínima de sueño REM requerida en el V-PSG para diagnosticar el TCSR. Sin embargo, un consenso de expertos recomienda una duración mínima de 5 minutos de REM para el diagnóstico de REM sin atonía y de al menos 15 minutos consecutivos para su exclusión. En caso de registro de sueño REM insuficiente o presencia de artefactos requiere la repetición del estudio V-PSG.

### **12B. ¿Qué método de medición de la actividad muscular durante el sueño REM tiene una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

#### Evidencia

La actividad muscular durante el sueño REM puede cuantificarse mediante métodos manuales, semiautomáticos y automáticos para determinar el diagnóstico de sueño REM sin atonía. Se han desarrollado y validado diferentes métodos manuales que se basan en la medición de la actividad muscular tónica, fásica y/o “de cualquier tipo” en mentón de forma aislada o junto con actividad fásica en diferentes músculos de extremidades. La cuantificación en los distintos métodos se ha realizado en diferentes longitudes de épocas de sueño REM: mini-épocas de 3 segundos, mini-épocas de 2 segundos, épocas de 30 segundos, etc.

Estos métodos manuales requieren conocimientos especializados y consumen una considerable cantidad de tiempo. Los métodos automáticos y semiautomáticos, desarrollados en los últimos años, son más rápidos, pero pueden verse sesgados por artefactos de diferente índole y requieren el pago de *software* no siempre accesible en todas las unidades de sueño.

Dos revisiones sistemáticas recientes<sup>60,61</sup> basadas en 18 y 14 estudios de validación diagnóstica y casos-controles han determinado que los métodos manuales tienen una sensibilidad y especificidad superior a los automáticos para el diagnóstico en adultos con sospecha TCSR. Los estudios de validación se han realizado tanto en pacientes con TCSR aislado como secundario (NE 2++).

De entre los automáticos, el método más empleado es el índice de atonía en REM (RAI por sus siglas en inglés *REM atonía index*), con una sensibilidad de entre 87-89,1% y especificidad de 73,5-83% en comparación con los métodos manuales<sup>60,61</sup> (NE 2++).

La evidencia de otros métodos automáticos y semiautomáticos diferentes al índice de atonía en REM se limita a estudios aislados de validación diagnóstica aplicados a un bajo número de pacientes con TCSR y controles sanos; en general la mayoría de los métodos muestran una especificidad menor que los métodos manuales<sup>62,63</sup> (NE 2-)

### Conclusión

Los métodos de cuantificación manual de la actividad muscular durante el sueño REM han mostrado una mayor sensibilidad y especificidad para evaluar el sueño REM sin atonía del TCSR.

Los métodos automáticos o semiautomáticos tienen una menor especificidad, aunque algunos parecen tener una buena sensibilidad.

## **12C. ¿Qué músculos o combinación de músculos en un PSG proporcionan una medida más sensible/específica para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

### Evidencia

Se han descrito y validado diferentes métodos manuales utilizando varias definiciones de actividad muscular, fásica, tónica, de cualquier tipo y mixta en el mentón y/o actividad fásica en diferentes músculos de las extremidades.

La medición manual de “cualquier actividad” en mentón junto con la actividad fásica en músculos flexores superficiales de los dedos de las manos (método SINBAR) es la combinación más sensible (93,1%), manteniendo una alta especificidad (91,3%)<sup>64</sup> (NE 2+). El método de medición manual de “cualquier actividad” con mentón junto con la actividad fásica en extremidades inferiores (en músculos flexores tibiales anteriores) es la combinación más específica (95,6%), pero de menor sensibilidad que la previa (87,3%)<sup>60</sup> (NE 2++).

La medición de la actividad aislada en mentón tiene una menor sensibilidad y especificidad respecto a la adición de músculos de extremidades<sup>60</sup> (NE 2++).

De forma aislada, la medición de la actividad muscular fásica en extremidades superiores (en bíceps braquiales o en músculos flexores superficiales de los dedos) es la que tiene una mayor precisión diagnóstica, superior a la del mentón aislado y a la de los músculos de extremidades inferiores<sup>62</sup> (NE 2+).

### Conclusión

La cuantificación de la actividad muscular en REM en mentón junto a extremidades superiores (en los músculos flexores superficiales de los dedos) aumenta la sensibilidad del diagnóstico, manteniendo una buena especificidad. Más concretamente, la combinación de “cualquier actividad” en mentón junto con la actividad fásica en músculos flexores superficiales de los dedos de las manos es la combinación más sensible (93,1%), con alta especificidad (91,3%).

## **12 D. ¿Qué proporción de actividad muscular durante el sueño REM tiene una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

### Evidencia

La proporción de actividad muscular durante el sueño REM con mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico de sueño REM sin atonía varía en función

del método empleado. No existen revisiones sistemáticas que comparen unos métodos con otros.

Con el método SINBAR (método con precisión diagnóstica) se cuantifica durante el sueño REM registrado dividido en mini-épocas de 3 segundos la presencia de “cualquier actividad” muscular en mentón combinada con la actividad muscular fásica en flexores superficiales de los dedos de extremidades superiores. La proporción de mini épocas con actividad respecto al total de mini épocas más sensible/específica es mayor o igual al 32%. Si el periodo de sueño REM se mide en épocas de 30 segundos en lugar de en mini épocas de 3 segundos, el punto de corte más sensible y específico es mayor o igual al 27%. Ambos puntos de corte fueron los mismos tanto para pacientes con TCSR como para aquellos con TCSR secundario a Enfermedad de Parkinson<sup>64</sup> (NE 2+).

Para el registro de la actividad en el mentón se han descrito diferentes puntos de corte en función del método empleado. La proporción de actividad tónica en mentón, medido en épocas de 30 segundos, siguiendo el método descrito por Montplaisir et al., más sensible/específica es mayor o igual a 30% de las épocas<sup>65</sup> (NE 2+). Si se mide la actividad fásica en mentón en mini-épocas de 2 segundos, la mejor proporción es a partir del 15%<sup>65</sup> (NE 2+). Si se cuantifica cualquier tipo de actividad en el mentón en mini-épocas de 3 segundos (método SINBAR), la proporción de actividad muscular con mayor precisión es a partir del punto de corte del 18%<sup>64</sup> (NE 2+).

Un estudio en pacientes con EP evalúa los métodos y puntos de corte con mayor precisión diagnóstica. Este estudio determinó que la cuantificación de cualquier actividad en mentón junto con la actividad fásica en flexores superficiales de los dedos en épocas de 30 segundos tenía un punto de corte a partir de 27% y en mini-épocas de 3 segundos el punto de corte era a partir del 32%. En el caso de la actividad tónica en mentón cuantificada en época de 30 segundos, el punto de corte era a partir del 30%<sup>66</sup> (NE 2+).

### Conclusión

El punto de corte más sensible/específico para determinar la presencia de sueño REM sin atonía depende del método de cuantificación de la actividad muscular empleado.

Cuantificando el sueño REM en mentón y flexores superficiales de los dedos de las manos, en mini-épocas de 3 segundos, de acuerdo con el método SINBAR, la

proporción de actividad muscular con mayor sensibilidad/especificidad es  $\geq 32\%$ . Si se cuantifica en épocas de 30 segundos, el punto de corte es  $\geq 27\%$  (NE 2+).

**12E. ¿Qué tipo de movimientos y/o conductas durante el sueño REM en el registro videopolisomnográfico tienen una mayor sensibilidad/especificidad para el diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

Evidencia

La identificación de conductas anormales durante el sueño REM forma parte de los criterios diagnósticos del TCSR<sup>1</sup>.

No se han encontrado estudios que evalúen qué tipo de movimientos y/o conductas durante el sueño REM tienen una mayor sensibilidad / especificidad para el diagnóstico V-PSG en adultos con sospecha de TCSR.

Es habitual que se presenten sacudidas corporales o movimientos leves y simples de extremidades (por ejemplo, sacudidas aisladas de los dedos), siendo más frecuentes los movimientos distales que los proximales. Las conductas más complejas y violentas son menos frecuentes y con mayor variabilidad entre noches<sup>42,67</sup> (NE 3).

En un estudio en pacientes con TCSR (idiopático, con EP, y narcolepsia) se observa que, en comparación con la vigilia, los movimientos durante los episodios de TCSR fueron más rápidos, bruscos, mioclónicos y repetidos, y nunca se asociaron a temblores durante el sueño. Una postura específica de la mano (muñeca flácida con los dedos flexionados) durante los movimientos de agarre se evidenció en el 48% de los pacientes<sup>26</sup> (NE 3).

Conclusión

La identificación de movimientos anormales durante el sueño REM es importante para el diagnóstico de TCSR. Si bien no hay estudios que determinen su sensibilidad y especificidad en el V-PSG, los movimientos más comunes son sacudidas leves y simples, de predominio en la parte distal de las extremidades superiores. Las conductas más complejas y violentas son menos frecuentes y con mayor variabilidad entre noches.

## **V - Consideraciones especiales en el TCSR**

### **Recomendaciones agrupadas**

- Se debería considerar individualmente el riesgo-beneficio de la suspensión de antidepresivos antes de la realización del V-PSG para confirmar el diagnóstico de TCSR (recomendación condicional).
- En los casos en los que se valore suspender el tratamiento antidepresivo, se recomienda una retirada gradual, coordinada con psiquiatría, monitorizando la aparición de síntomas psiquiátricos (recomendación fuerte).
- Se debería considerar esperar al menos cuatro semanas antes de la realización del V-PSG desde la suspensión de antidepresivos (recomendación condicional).
- Se debería considerar individualmente el riesgo-beneficio de la suspensión de benzodiazepinas antes de la realización del V-PSG para confirmar el diagnóstico de TCSR (recomendación condicional).
- Se recomienda valorar realizar un nuevo V-PSG tras corregir las apneas con CPAP en aquellos adultos con sospecha clínica de TCSR y AOS en los que las conductas anormales o la sospecha clínica persistan a pesar del tratamiento (recomendación fuerte).
- Se recomienda valorar realizar un nuevo V-PSG con CPAP en aquellos adultos con sospecha clínica de TCSR en los que el sueño REM en el V-PSG inicial no fuese interpretable por la presencia de eventos respiratorios (recomendación fuerte).
- No se debería considerar la realización de forma rutinaria de RM cerebral en los pacientes con TCSR (recomendación condicional). Se recomienda la realización de esta prueba en los casos con características atípicas que sugieren una lesión estructural subyacente, como la presencia de síntomas neurológicos focales, inicio brusco de los síntomas, pacientes jóvenes o la presencia de otras enfermedades que puedan afectar al sistema nervioso central (tumorales, vasculares, inflamatorias) (recomendación fuerte).
- Actualmente, la realización de otras pruebas complementarias en el diagnóstico etiológico del TCSR, como el DAT-SPECT o el estudio de alfa-sinucleína en LCR,

queda restringida al ámbito de la investigación y no se recomienda de forma rutinaria y generalizada en la práctica clínica habitual (recomendación condicional).

## ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO

### 13. ¿Es necesario suspender fármacos que puedan modificar el tono muscular durante el sueño REM antes del estudio de sueño en adultos con sospecha de TCSR?

#### Evidencia

Algunos fármacos pueden modificar el tono muscular durante el sueño REM, ya sea aumentándolo, como ocurre con ciertos antidepresivos, o disminuyéndolo, como en el caso de los relajantes musculares, como el diazepam.

En los adultos con sospecha de TCSR, no existen estudios que evalúen la necesidad de suspender los fármacos que modifican el tono muscular durante el sueño REM antes de realizar el PSG.

Se ha descrito que los sujetos que toman fármacos antidepresivos, a excepción del bupropión, presentan con más frecuencia un sueño REM sin atonía respecto a sujetos que no los toman<sup>68</sup>(NE 2-). Esto también se ha evidenciado en serie de casos<sup>69,70</sup> (NE 3).

La interrupción de los antidepresivos o el cambio a bupropión puede ayudar a aclarar si el paciente tiene un REM sin atonía inducido por fármacos, pero la eliminación del fármaco y, por tanto, sus efectos sobre el V-PSG pueden tardar semanas en desaparecer. Además, debe tenerse en cuenta que la interrupción de estos fármacos puede empeorar síntomas psiquiátricos (NE 4).

Las benzodiacepinas, específicamente el clonazepam, parecen reducir el porcentaje de REM sin atonía y las conductas anormales durante el sueño REM<sup>71</sup> (NE 3).

Respecto a la melatonina exógena, se han realizado estudios prospectivos con un reducido número de pacientes con TCSR, que sugieren una reducción del porcentaje del REM sin atonía tras la administración de la misma<sup>72,73</sup> (NE 3).

El efecto de otros fármacos sobre el REM sin atonía no ha sido bien estudiado en la literatura.

### Conclusión

Diversos medicamentos pueden afectar el tono muscular durante el sueño REM; algunos lo incrementan, como ciertos antidepresivos, mientras que otros lo reducen, como sucede con relajantes musculares tipo diazepam. No obstante, no se ha evaluado de forma sistemática la necesidad de suspender fármacos que puedan modificar el tono muscular durante el sueño REM previo a la realización del PSG en sujetos con sospecha de TCSR.

## **14. ¿Cuándo hay eventos respiratorios, es necesario tratar con CPAP antes de iniciar el estudio diagnóstico en adultos con sospecha de TCSR?**

### Evidencia

Para el diagnóstico de los adultos con sospecha de TCSR, no existen estudios que aporten suficiente evidencia sobre la necesidad de tratar con dispositivo CPAP los eventos respiratorios concomitantes.

En una serie descriptiva reciente, el V-PSG de adultos con sospecha clínica de TCSR se interpretó como falsamente negativo en el 27% de los casos por la presencia de AOS moderado-grave<sup>74</sup> (NE 3). En estos pacientes se diagnosticó el TCSR en el V-PSG de titulación. Se sugiere que la presencia de eventos respiratorios, que fragmentan el sueño y generan artefacto de EMG, puede disminuir la precisión diagnóstica del V-PSG.

El consenso del grupo de estudio internacional de TCSR recomienda que, en caso de que en el V-PSG se detecte un índice de apnea/hipoapnea superior a 15 por hora, el tratamiento de las apneas debe hacerse antes de la medición del sueño REM sin atonía<sup>59</sup> (NE 4).

### Conclusión

La presencia de eventos respiratorios durante el sueño puede dificultar la interpretación del PSG. Actualmente, no existe suficiente evidencia sobre la necesidad de tratar con

dispositivos CPAP a los adultos con sospecha de TCSR cuando hay eventos respiratorios concomitantes previos a la realización del PSG diagnóstico.

## **15. ¿Es necesaria la realización de otras pruebas para el diagnóstico etiológico en los adultos con TCSR?**

### Evidencia

No existe evidencia suficiente sobre la necesidad de realizar otras pruebas complementarias, más allá del V-PSG, para el diagnóstico etiológico en pacientes con TCSR.

Se han descrito casos aislados de TCSR secundario a lesiones estructurales, sobre todo a nivel del troncoencéfalo<sup>75-77</sup>. Se trata de casos con características atípicas como la coexistencia de signos neurológicos focales, un inicio agudo de los síntomas, una edad de inicio temprana o la presencia de otras enfermedades que puedan afectar al sistema nervioso central (tumorales, inflamatorias, vasculares) (NE 4).

Un estudio de casos y controles muestra que el 58,6% de los pacientes con TCSRI presentan una alteración significativa en la captación del radiotrazador en el DAT-SPECT que, además, puede predecir el desarrollo de síntomas cardinales de una sinucleinopatía a corto plazo a una alfa-sinucleinopatía<sup>78</sup> (NE 2+).

Diversos estudios en pacientes con TCSRI evalúan la presencia de alfa-sinucleína en LCR o en tejidos periféricos. Un estudio de casos y controles determina que el 90% de los pacientes con TCSRI confirmado con V-PSG tiene alfa-sinucleína en LCR medida mediante RT-QuIC, frente a un 10% de los controles<sup>79</sup> (NE 2+). Otro estudio de casos y controles revela la presencia de alfa-sinucleína en la mucosa olfatoria del 44% de los pacientes con TCSRI con una especificidad del 90%<sup>80</sup> (NE 2+). También se ha encontrado alfa-sinucleína en diferentes porcentajes en tejidos como colon<sup>81</sup> (sensibilidad de 24%, especificidad 100%), glándula submandibular<sup>82</sup> (sensibilidad 89%, especificidad 100%), glándula labial menor<sup>83</sup> (sensibilidad 50%, especificidad 97%), en piel<sup>84,85</sup> (sensibilidad 56-75%, especificidad 100%) (NE 2+). Estos hallazgos indican la presencia de una alfa-sinucleinopatía como sustrato anatomo-patológico de la mayoría de los pacientes con TCSRI. No obstante, actualmente, la realización de estas pruebas

complementarias queda relegada al ámbito de la investigación y no se aplican de forma rutinaria en la práctica clínica habitual.

El diagnóstico etiológico del TCSR secundario a EP, DCLw o AMS manifiesta es principalmente clínico y el DAT-SPECT puede ayudar a su diagnóstico.

### Conclusión

No hay evidencia sobre la necesidad de realizar otras pruebas complementarias, más allá del PSG o V-PSG, para el diagnóstico etiológico en pacientes con TCSR.

Se han descrito casos de TCSR secundarios a lesiones cerebrales estructurales, en los que el trastorno del sueño se acompañaba de otra sintomatología neurológica añadida.

En el TCSRI existen diversas pruebas que aportan valor pronóstico, pero su aplicación se restringe al ámbito de la investigación. En el futuro, la realización de otras pruebas diagnósticas podría contribuir a la selección de pacientes con alto riesgo de conversión a una alfa-sinucleinopatía y, por tanto, candidatos a fármacos modificadores de la enfermedad cuando estén disponibles.

El diagnóstico etiológico del TCSR secundario a EP, DCLw o AMS clínicamente manifiesta es clínico, aunque la realización de pruebas como el DAT-SPECT puede ayudar a su diagnóstico.

## TRASTORNO POR PESADILLAS

### DEFINICIÓN

Las pesadillas son sueños de contenido desagradable, angustioso o aterrador que ocurren durante el sueño, con frecuencia asociados a despertares. En el trastorno por pesadillas, estas experiencias se dan de forma repetida, se perpetúan en el tiempo y producen una sensación de desasosiego al despertar.

De acuerdo con los criterios diagnósticos del trastorno por pesadillas, según la *International classification of sleep disorders, 3<sup>rd</sup> ed. Text Revision*, se deben cumplir los siguientes criterios de A-C<sup>1</sup>.

- |  |
|--|
| A. Experiencia repetida de sueños desagradables y extensos, que incluyen situaciones amenazantes, relacionadas con la seguridad o la integridad física, y que son adecuadamente recordados.  |
| B. Al despertar del sueño desagradable, el paciente se encuentra rápidamente alerta y orientado.   |
| C. La experiencia de padecer estos sueños o la alteración del sueño debida a ellos, repercute negativamente de forma significativa en el individuo, a nivel social, ocupacional, o se asocia al menos una de las siguientes circunstancias: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Alteración del ánimo (persistencia de la afectación por la pesadilla, ansiedad, disforia).</li><li>2. Resistencia al sueño (ansiedad a la hora de acostarse, miedo a dormir).</li><li>3. Alteraciones cognitivas (imágenes intrusivas, concentración o memoria alteradas).</li><li>4. Impacto negativo en el cuidador o en el funcionamiento familiar.</li><li>5. Problemas de conducta (evitación de ir a la cama, miedo a la oscuridad).</li><li>6. Somnolencia diurna.</li><li>7. Fatiga, energía baja.</li><li>8. Alteración del funcionamiento a nivel educativo u ocupacional.</li><li>9. Alteración del funcionamiento social o interpersonal.</li></ol> |

## **I- Diagnóstico clínico en el trastorno por pesadillas**

### **Recomendaciones agrupadas**

- Se recomienda interrogar de forma dirigida tanto al adulto con sospecha por trastorno por pesadillas como al compañero de cama e indagar sobre conductas anormales durante el sueño, otros trastornos del sueño intercurrentes (insomnio, ronquidos, apneas) y en la presencia de eventos traumáticos previos (recomendación fuerte).
- Se debería considerar el uso de agendas de sueño para registrar la frecuencia y momento de la noche en que aparecen las pesadillas en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas si existen dudas por anamnesis (recomendación condicional).

### **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

#### **16. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia clínica explicada por el compañero de cama para el diagnóstico en adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?**

##### **Evidencia**

Los criterios diagnósticos del trastorno por pesadillas son clínicos, basados en la anamnesis al paciente y compañero de cama. Sin embargo, no existe evidencia alguna sobre la sensibilidad/especificidad de la historia clínica explicada por el compañero de cama para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

##### **Conclusión**

No existe evidencia sobre la sensibilidad /especificidad de la historia clínica explicada por el compañero de cama para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

#### **17. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad del uso de una agenda de sueño para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?**

### Evidencia

Los diarios o agendas de sueño son herramientas fáciles de administrar que se emplean para registrar la frecuencia de las pesadillas. No obstante, la búsqueda sistemática y manual complementaria no evidenció trabajos que aporten evidencia sobre su sensibilidad/especificidad para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas. Un estudio observacional sugiere que los métodos prospectivos, como los diarios de sueño, pueden proporcionar una frecuencia de pesadillas más precisa en comparación con los métodos retrospectivos, que tienden a subestimar la frecuencia de pesadillas<sup>86</sup> (NE 3).

### Conclusión

La agenda de sueño puede ser una herramienta útil y precisa para medir la frecuencia de las pesadillas, aunque no se disponen de datos concretos sobre su sensibilidad y especificidad para diagnosticar el trastorno por pesadillas.

## **II- Diagnóstico V-PSG en el trastorno por pesadillas**

### **Recomendaciones agrupadas**

- No se recomienda la realización de PSG o V-PSG de forma rutinaria en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas (recomendación fuerte).
- Se recomienda valorar la realización del V-PSG en casos en los que exista duda diagnóstica sobre la presencia de otras parasomnias o trastornos del sueño, como AOS, TCSR o crisis epilépticas durante el sueño. Se recomienda en situaciones en que las pesadillas o el trastorno por estrés postraumático se asocian a conductas estereotipadas o repetitivas, o cuando representen un riesgo para el paciente o su compañero de cama (recomendación fuerte).

## **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

### **18. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de un PSG o V-PSG para el diagnóstico en adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?**

#### **Evidencia**

No hay trabajos sobre la sensibilidad y especificidad del PSG o V-PSG para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

Un estudio descriptivo sobre las pesadillas incluyó a 35 personas con trastorno de estrés postraumático utilizando PSG ambulatorio; los participantes presionaban un botón al despertar de una pesadilla, lo que permitió registrar la fase del sueño y los cambios en la frecuencia cardíaca. Según sus resultados, las pesadillas ocurrían tanto en sueño REM como NREM, con un aumento significativo de la frecuencia cardíaca al despertar en ambas fases. Además, 20 de los 35 participantes tenían apnea obstructiva del sueño y, en la mayoría de los casos, las pesadillas ocurrieron junto con eventos respiratorios o movimientos de las piernas<sup>87</sup> (NE 3).

Por su parte, algunas series de casos sugieren que las pesadillas son menos frecuentes en el contexto hospitalario que en el entorno habitual del paciente, siendo una limitación para realizar PSG en estos pacientes<sup>88,89</sup> (NE 3).

### Conclusión

No existen estudios que evalúen la sensibilidad y especificidad del uso de PSG o V-PSG para el diagnóstico de adultos con sospecha de trastorno por pesadillas. No obstante, su realización es de utilidad cuando se sospecha la presencia concomitante de otros trastornos del sueño como AOS.

### **III - Pruebas adicionales para el diagnóstico etiológico**

#### **Recomendaciones agrupadas**

- No se debería considerar realizar una RM cerebral de rutina a los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas (recomendación condicional).
- Aunque no se recomienda el uso de actigrafía de forma rutinaria para el diagnóstico en pacientes con sospecha de trastorno por pesadillas (recomendación fuerte), se debería considerar su uso cuando se quiera documentar el impacto de las pesadillas sobre el sueño, evaluar la respuesta al tratamiento y/o estudiar otras alteraciones del sueño concomitantes como alteraciones del ritmo circadiano (recomendación condicional).
- Se recomienda realizar un interrogatorio sistemático a los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas para identificar posibles desencadenantes traumáticos y, en caso de confirmarse, considerar una valoración psiquiátrica integral (recomendación fuerte).

### **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

#### **19. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la RM cerebral para el diagnóstico en adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?**

##### **Evidencia**

No hay trabajos sobre la sensibilidad y especificidad de la RM cerebral para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

##### **Conclusión**

No existe evidencia sobre la sensibilidad y especificidad de la RM cerebral para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

#### **20. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una actigrafía para el diagnóstico en adultos con sospecha de trastorno por pesadillas?**

### Evidencia

No hay trabajos sobre la sensibilidad / especificidad de una actigrafía para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

### Conclusión

No existe evidencia sobre la sensibilidad/especificidad de una actigrafía para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas.

## **21. ¿Cuál es la evidencia sobre la utilidad de una evaluación psiquiátrica para descartar estrés postraumático en el diagnóstico etiológico del trastorno por pesadillas?**

### Evidencia

Experimentar un evento traumático puede ocasionar un trastorno por pesadillas. Más del 80% de los pacientes con trastorno por estrés postraumático tienen pesadillas. No hay trabajos sobre la sensibilidad y especificidad de la evaluación psiquiátrica para descartar el estrés postraumático para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas. Sin embargo, un consenso de expertos ha descrito recomendaciones de tratamiento en caso de comorbilidad de trastorno por estrés postraumático<sup>90</sup> (NE 4).

### Conclusión

Aunque no existen datos sobre su sensibilidad/especificidad, la evaluación psiquiátrica para descartar el estrés postraumático para el diagnóstico en los adultos con sospecha de trastorno por pesadillas resulta de utilidad.

## PARÁLISIS DEL SUEÑO AISLADA RECURRENTE

### DEFINICIÓN

La parálisis del sueño se caracteriza por la incapacidad para realizar movimientos voluntarios al inicio del sueño (forma hipnagógica) o al despertar (forma hipnopómica). Este episodio incluye la imposibilidad de hablar o mover las extremidades, el tronco o la cabeza. Puede ir acompañada de sensaciones como opresión en el pecho, percepción de una presencia amenazante en la habitación o alucinaciones auditivas, visuales y/o táctiles. La conciencia permanece intacta y el recuerdo del evento es completo. Los episodios duran segundos o minutos y se resuelven espontáneamente, pero pueden interrumpirse mediante estimulación sensorial (como tocar o hablar al paciente) o mediante intentos intensos de movimiento. Suelen estar asociados a un alto nivel de ansiedad, especialmente en las primeras experiencias.

La parálisis del sueño recurrente aislada, según la *International classification of sleep disorders, 3rd ed. Text Revision*, debe cumplir los siguientes criterios de A-D<sup>1</sup>.

- |  |
|--|
| A. Incapacidad recurrente para mover el tronco y todas las extremidades al inicio del sueño o al despertar.  |
| B. Cada episodio tiene una duración de segundos a pocos minutos.   |
| C. Los episodios causan un malestar clínicamente significativo, incluyendo ansiedad antes de acostarse o miedo al sueño.   |
| D. La alteración no puede explicarse mejor por otro trastorno del sueño (especialmente narcolepsia), una afección médica, un trastorno mental o el uso de medicamentos/sustancias. |

## **I- Diagnóstico clínico en la parálisis del sueño aislada recurrente**

### **Recomendaciones agrupadas**

- En el caso de tener compañero de cama, se recomienda indagar sobre otras alteraciones durante el sueño que pueden agravar o desencadenar las parálisis del sueño, como trastornos respiratorios del sueño o movimientos periódicos de las extremidades (recomendación fuerte)
- Se recomienda el uso de diarios de sueño en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada para valorar horarios de sueño irregulares o privación de sueño que puedan propiciar los episodios (recomendación fuerte).

### **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

#### **22. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de la historia explicada por el compañero de cama para el diagnóstico en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?**

##### **Evidencia**

La parálisis del sueño es un trastorno del sueño cuyo diagnóstico se basa en la anamnesis con el paciente. El testimonio del compañero de cama puede ayudar a valorar la presencia de otros trastornos del sueño, como eventos respiratorios durante el sueño o movimientos periódicos de extremidades.

No hay trabajos sobre la sensibilidad y especificidad de la historia explicada por el compañero de cama para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

##### **Conclusión**

No se dispone de datos específicos sobre la sensibilidad y especificidad de la historia proporcionada por un compañero de cama para el diagnóstico de parálisis del sueño aislada recurrente, pero la información de los compañeros de cama puede ser útil para su evaluación y sospechar la presencia de otros trastornos del sueño.

**23. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad del uso de una agenda de sueño para el diagnóstico en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?**

Evidencia

Los diarios de sueño pueden ayudar a identificar patrones y frecuencia de los episodios de parálisis de sueño y a evaluar posibles desencadenantes como horarios de sueño irregulares o privación de sueño. No obstante, no hay trabajos sobre la sensibilidad y especificidad del uso de esta herramienta para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

Conclusión

Aunque no se dispone de datos específicos sobre la sensibilidad y especificidad de los diarios de sueño para el diagnóstico de parálisis del sueño aislada recurrente, son herramientas útiles para evaluar frecuencia y características de los episodios de parálisis del sueño.

## **II - Diagnóstico V-PSG en la parálisis del sueño aislada recurrente**

### **Recomendaciones agrupadas**

- No se debería considerar de forma rutinaria la realización de V-PSG para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente (recomendación condicional)
- Se recomienda valorar la realización de V-PSG para el diagnóstico de adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente en los casos en que se sospechen comorbilidades o desencadenantes como eventos respiratorios durante el sueño u otros trastornos del sueño (recomendación fuerte).
- No se debería considerar la realización de un MSLT de forma rutinaria para el diagnóstico de parálisis de sueño aislada recurrente si no existe somnolencia diurna excesiva y, por tanto, sospecha clínica de narcolepsia (recomendación condicional).

### **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

#### **24. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de un PSG o V-PSG para el diagnóstico en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?**

##### **Evidencia**

No hay trabajos sobre la sensibilidad / especificidad de un PSG o V-PSG para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

Sin embargo, algunos estudios proporcionan información sobre las características del PSG en este contexto. El estudio de Kliková et al.<sup>91</sup> describe las características del sueño REM en pacientes con parálisis del sueño aislada recurrente utilizando V-PSG. No encuentra diferencias significativas en los parámetros macroestructurales del sueño REM, pero observa una mayor actividad beta bifrontal en el grupo con parálisis del sueño aislada recurrente durante el sueño REM, lo que sugiere una mayor actividad cortical que podría predisponer a estos pacientes a experimentar episodios recurrentes (NE 2+). Por su parte, Takeuchi<sup>92</sup> describe las características de las parálisis de sueño inducidas en sujetos sanos. Durante las mismas, el registro V-PSG se caracteriza por un estado entre sueño REM y vigilia, con abundante actividad alfa en el EEG y persistencia de la atonía muscular en el electromiograma (NE 3).

### Conclusión

No existe evidencia sobre la sensibilidad /especificidad de un PSG o V-PSG para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

### **III - Pruebas adicionales para el diagnóstico etiológico en la parálisis del sueño aislada recurrente**

#### **Recomendaciones agrupadas**

- No se debería considerar la realización de forma rutinaria de RM cerebral en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente (recomendación condicional).
- Se debería considerar el uso de actigrafía en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada para evaluar posibles desencadenantes de los episodios, como horarios de sueño irregulares o privación de sueño (recomendación condicional).

#### **ANÁLISIS DE PREGUNTAS PICO**

##### **25. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una RM cerebral para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?**

###### **Evidencia**

No hay trabajos sobre la sensibilidad / especificidad de una RM cerebral para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

No se han encontrado estudios que asocien alteraciones estructurales en la RM cerebral con la parálisis del sueño aislada recurrente.

###### **Conclusión**

No existe evidencia sobre la sensibilidad /especificidad de una RM cerebral para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

##### **26. ¿Cuál es la sensibilidad/especificidad de una actigrafía para el diagnóstico en adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente?**

###### **Evidencia**

El uso de actigrafía es útil para identificar desencadenantes de los episodios de parálisis del sueño, como horarios de sueño irregulares o privación de sueño. No obstante, no

hay trabajos sobre su sensibilidad / especificidad para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente.

### Conclusión

No existe evidencia sobre la sensibilidad /especificidad de una actigraffía para el diagnóstico en los adultos con sospecha de parálisis del sueño aislada recurrente, aunque su uso puede ser de utilidad para valorar la presencia de horarios de sueño irregulares o privación de sueño como desencadenantes de los episodios de parálisis del sueño.

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

A pesar del creciente interés clínico y científico en el diagnóstico de las parasomnias REM, la evidencia disponible continúa siendo limitada para respaldar con solidez muchas de las recomendaciones propuestas en esta guía. La mayor parte de los estudios publicados presentan, series de casos, diseños observacionales, tamaños muestrales pequeños y una marcada heterogeneidad metodológica, lo que impacta en la calidad global de la evidencia. Sin embargo, la práctica clínica acumulada por unidades especializadas de sueño aporta un conocimiento sólido, consistente y ampliamente compartido, que ha sido clave para consensuar recomendaciones pragmáticas y clínicamente relevantes.

En particular, el TCSR destaca por su relevancia pronóstica, dado su valor como marcador prodrómico de sinucleinopatías. El reconocimiento y diagnóstico temprano de este trastorno adquieren una importancia estratégica no solo para prevenir riesgos derivados de las conductas nocturnas, sino también para identificar precozmente a pacientes con posible evolución neurodegenerativa. En este sentido, el V-PSG sigue siendo el estándar de referencia, aunque su disponibilidad limitada y la ausencia de protocolos homogéneos dificultan su implementación de forma sistemática en muchos entornos asistenciales.

Se hace por tanto imprescindible avanzar hacia la unificación de criterios diagnósticos y protocolos operativos, promoviendo la estandarización de los registros de V-PSG, así como el desarrollo de herramientas complementarias validadas (como algoritmos automáticos, actigrafía o biomarcadores emergentes). La integración de escalas clínicas, datos subjetivos del paciente y tecnologías de apoyo podría mejorar significativamente la eficiencia del cribado.

Finalmente, resulta prioritario impulsar estudios prospectivos, multicéntricos y con adecuada representatividad poblacional, que permitan generar evidencia científica robusta y generalizable. La consolidación de redes colaborativas y la incorporación de biomarcadores longitudinales facilitarán no solo la mejora diagnóstica, sino también la identificación temprana de pacientes candidatos a futuras estrategias modificadoras de enfermedad. Esta guía constituye un primer paso hacia ese objetivo, marcando un punto de partida para la evolución futura del conocimiento en parasomnias REM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR)*. American Academy of Sleep Medicine; 2023.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Ed (DSM-V)*. 5th ed. American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *A Guideline Developer's Handbook*; 2019.
4. Schenck CH, Mahowald MW. REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep*. 2002;25(2):120-138.
5. Iranzo A, Stefani A, Serradell M, et al. Characterization of patients with longstanding idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2017;89(3):242-248.
6. Högl B, Stefani A, Vidovicić A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration - an update. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(1):40-55.
7. Compta Y, Iranzo A, Santamaría J, Casamitjana R, Graus F. REM sleep behavior disorder and narcoleptic features in anti-Ma2-associated encephalitis. *Sleep*. 2007;30(6):767-769.
8. Adams C, McKeon A, Silber MH, Kumar R. Narcolepsy, REM sleep behavior disorder, and supranuclear gaze palsy associated with Ma1 and Ma2 antibodies and tonsillar carcinoma. *Arch Neurol*. 2011;68(4):521-524.
9. Muñoz-Lopetegi A, Guasp M, Prades L, et al. Neurological, psychiatric, and sleep investigations after treatment of anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 (LGI1) encephalitis in Spain: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2024;23(3):256-266.
10. Hoque R, Chesson AL. Pharmacologically induced/exacerbated restless legs syndrome, periodic limb movements of sleep, and REM behavior disorder/REM sleep without atonia: literature review, qualitative scoring, and comparative analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(1):79-83.
11. Zhang H, Iranzo A, Högl B, et al. Risk Factors for Phenoconversion in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Ann Neurol*. 2022;91(3):404-416.
12. Iranzo A, Fernández-Arcos A, Tolosa E, et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PloS One*. 2014;9(2):e89741.
13. Iranzo A, Santamaría J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med Rev*. 2009;13(6):385-401.

14. Kim Y, Kim YE, Park EO, Shin CW, Kim HJ, Jeon B. REM sleep behavior disorder portends poor prognosis in Parkinson's disease: A systematic review. *J Clin Neurosci*. 2018;47:6-13.
15. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100.
16. Stefani A, Serradell M, Holzknecht E, et al. Low Specificity of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Questionnaires: Need for Better Screening Methods. *Mov Disord*. 2023;38(6):1000-1007.
17. Fernández-Arcos A, Iranzo A, Serradell M, Gaig C, Santamaria J. The Clinical Phenotype of Idiopathic Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder at Presentation: A Study in 203 Consecutive Patients. *Sleep*. 2016;39(1):121-132.
18. Fernández-Arcos A, Morenas-Rodríguez E, Santamaria J, et al. Clinical and video-polysomnographic analysis of rapid eye movement sleep behavior disorder and other sleep disturbances in dementia with Lewy bodies. *Sleep*. 2019;42(7).
19. Gagnon JF, Bédard MA, Fantini ML, et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59(4):585-589.
20. Provini F, Tinuper P, Bisulli F, Lugaresi E. Arousal disorders. *Sleep Med*. 2011;12 Suppl 2:S22-26.
21. Iranzo A, Santamaría J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep*. 2005;28(2):203-206.
22. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016;86(19):1834-1842.
23. Gaig C, Iranzo A, Pujol M, Perez H, Santamaria J. Periodic Limb Movements During Sleep Mimicking REM Sleep Behavior Disorder: A New Form of Periodic Limb Movement Disorder. *Sleep*. 2017;40(3).
24. Oudiette D, De Cock VC, Lavault S, Leu S, Vidailhet M, Arnulf I. Nonviolent elaborate behaviors may also occur in REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2009;72(6):551-557.
25. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain J Neurol*. 2000;123 (Pt 2):331-339.
26. Oudiette D, Leu-Semenescu S, Roze E, et al. A motor signature of REM sleep behavior disorder. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2012;27(3):428-431.
27. Arnulf I. REM sleep behavior disorder: motor manifestations and pathophysiology. *Mov Disord*. 2012;27(6):677-689.

28. Schenck CH, Hurwitz TD, Mahowald MW. Symposium: Normal and abnormal REM sleep regulation: REM sleep behaviour disorder: an update on a series of 96 patients and a review of the world literature. *J Sleep Res.* 1993;2(4):224-231.
29. Manni R, Terzaghi M, Glorioso M. Motor-behavioral episodes in REM sleep behavior disorder and phasic events during REM sleep. *Sleep.* 2009;32(2):241-245.
30. Postuma RB, Arnulf I, Högl B, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study. *Mov Disord.* 2012;27(7):913-916.
31. Pujol M, Pujol J, Alonso T, et al. Idiopathic REM sleep behavior disorder in the elderly Spanish community: a primary care center study with a two-stage design using video-polysomnography. *Sleep Med.* 2017;40:116-121.
32. Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schäfer S, Möller JC, Heinzel-Gutenbrunner M, Oertel WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire--a new diagnostic instrument. *Mov Disord.* 2007;22(16):2386-2393.
33. Li K, Li SH, Su W, Chen HB. Diagnostic accuracy of REM sleep behaviour disorder screening questionnaire: a meta-analysis. *Neurol Sci.* 2017;38(6):1039-1046.
34. Stiasny-Kolster K, Sixel-Döring F, Trenkwalder C, et al. Diagnostic value of the REM sleep behavior disorder screening questionnaire in Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2015;16(1):186-189.
35. Frauscher B, Ehrmann L, Zamarian L, et al. Validation of the Innsbruck REM sleep behavior disorder inventory. *Mov Disord.* 2012;27(13):1673-1678.
36. Boeve BF, Molano JR, Ferman TJ, et al. Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in a community-based sample. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(5):475-480.
37. Boeve BF, Molano JR, Ferman TJ, et al. Validation of the Mayo Sleep Questionnaire to screen for REM sleep behavior disorder in an aging and dementia cohort. *Sleep Med.* 2011;12(5):445-453.
38. Högl B, Stefani A, Vidovicić A. Idiopathic REM sleep behaviour disorder and neurodegeneration - an update. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(1):40-55.
39. Fantini ML, Corona A, Clerici S, Ferini-Strambi L. Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2005;65(7):1010-1015.
40. Uguzzoni G, Golmard JL, de Fontréaux AN, Leu-Semenescu S, Brion A, Arnulf I. Fight or flight? Dream content during sleepwalking/sleep terrors vs. rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2013;14(5):391-398.

41. Uscamaita KE, Embid C, Gaig C, et al. [Dream content in different sleep disorders: sleep apnoea and hypopnoea syndrome, primary insomnia, idiopathic REM sleep behaviour disorder and narcolepsy type 1]. *Rev Neurol.* 2021;72(12):411-418.
42. Frauscher B, Gschliesser V, Brandauer E, et al. Video analysis of motor events in REM sleep behavior disorder. *Mov Disord.* 2007;22(10):1464-1470. doi:10.1002/mds.21561
43. Yang Y, Wang J, Zhou L, et al. Sleep related injury and its correlates in isolated rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2025;126:9-18.
44. Li X, Zong Q, Liu L, et al. Sex differences in rapid eye movement sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2023;71:101810.
45. Kang SH, Yoon IY, Lee SD, Han JW, Kim TH, Kim KW. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. *Sleep.* 2013;36(8):1147-1152.
46. Zhou J, Zhang J, Du L, et al. Characteristics of early- and late-onset rapid eye movement sleep behavior disorder in China: a case-control study. *Sleep Med.* 2014;15(6):654-660.
47. Sixel-Döring F, Trautmann E, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology.* 2011;77(11):1048-1054.
48. Zhu RL, Xie CJ, Hu PP, Wang K. Clinical variations in Parkinson's disease patients with or without REM sleep behaviour disorder: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7:40779.
49. Wu Z, Wu J, Xie C, et al. Risk factors for rapid eye-movement sleep-related behavioral disorders (RBDs): A systematic review and a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2022;79:118-127.
50. Fantini ML, Farini E, Ortelli P, et al. Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep.* 2011;34(5):619-625.
51. Xie C, Zhu M, Hu Y. Risk stratification for REM sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease: A PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;202:106484.
52. Zhu RL, Xie CJ, Hu PP, Wang K. Clinical variations in Parkinson's disease patients with or without REM sleep behaviour disorder: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7:40779.
53. Zhang J, Lam SP, Ho CKW, et al. Diagnosis of REM sleep behavior disorder by video-polysomnographic study: is one night enough? *Sleep.* 2008;31(8):1179-1185.
54. Fernández-Arcos A, Iranzo A, Serradell M, et al. Diagnostic Value of Isolated Mentalis Versus Mentalis Plus Upper Limb Electromyography in Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder Patients Eventually Developing a Neurodegenerative Syndrome. *Sleep.* 2017;40(4).

55. Brink-Kjaer A, Gupta N, Marin E, et al. Ambulatory Detection of Isolated Rapid-Eye-Movement Sleep Behavior Disorder Combining Actigraphy and Questionnaire. *Mov Disord.* 2023;38(1):82-91.
56. Raschellà F, Scafà S, Puiatti A, Martin Moraud E, Ratti PL. Actigraphy Enables Home Screening of Rapid Eye Movement Behavior Disorder in Parkinson's Disease. *Ann Neurol.* 2023;93(2):317-329.
57. Stefani A, Heidbreder A, Brandauer E, et al. Screening for idiopathic REM sleep behavior disorder: usefulness of actigraphy. *Sleep.* 2018;41(6).
58. Naismith SL, Rogers NL, Mackenzie J, Hickie IB, Lewis SJG. The relationship between actigraphically defined sleep disturbance and REM sleep behaviour disorder in Parkinson's Disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(5):420-423.
59. Cesari M, Heidbreder A, St. Louis EK, et al. Video-polysomnography procedures for diagnosis of rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and the identification of its prodromal stages: guidelines from the International RBD Study Group. *Sleep.* 2022;45(3):zsab257.
60. Byun JI, Yang TW, Sunwoo JS, Shin WC, Kwon OY, Jung KY. Comparison of rapid eye movement without atonia quantification methods to diagnose rapid eye movement sleep behavior disorder: a systematic review. *Sleep.* 2022;45(9):zsac150.
61. Puligheddu M, Figorilli M, Congiu P, et al. Quantification of REM sleep without atonia: A review of study methods and meta-analysis of their performance for the diagnosis of RBD. *Sleep Med Rev.* 2023;68:101745.
62. Cesari M, Heidbreder A, Gaig C, et al. Automatic analysis of muscular activity in the flexor digitorum superficialis muscles: a fast screening method for rapid eye movement sleep without atonia. *Sleep.* 2023;46(3):zsab299.
63. Röthenbacher A, Cesari M, Doppler CEJ, et al. RBDtector: an open-source software to detect REM sleep without atonia according to visual scoring criteria. *Sci Rep.* 2022;12(1):20886.
64. Frauscher B, Iranzo A, Gaig C, et al. Normative EMG values during REM sleep for the diagnosis of REM sleep behavior disorder. *Sleep.* 2012;35(6):835-847.
65. Montplaisir J, Gagnon JF, Fantini ML, et al. Polysomnographic diagnosis of idiopathic REM sleep behavior disorder. *Mov Disord.* 2010;25(13):2044-2051.
66. Figorilli M, Ferri R, Zibetti M, et al. Comparison Between Automatic and Visual Scorings of REM Sleep Without Atonia for the Diagnosis of REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson Disease. *Sleep.* 2017;40(2).
67. Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Intraindividual variability of REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a comparative assessment

- using a new REM sleep behavior disorder severity scale (RBDSS) for clinical routine. *J Clin Sleep Med.* 2011;7(1):75-80.
68. Winkelman JW, James L. Serotonergic antidepressants are associated with REM sleep without atonia. *Sleep.* 2004;27(2):317-321.
  69. Lee K, Baron K, Soca R, Attarian H. The Prevalence and Characteristics of REM Sleep without Atonia (RSWA) in Patients Taking Antidepressants. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(3):351-355.
  70. McCarter SJ, St Louis EK, Sandness DJ, et al. Antidepressants Increase REM Sleep Muscle Tone in Patients with and without REM Sleep Behavior Disorder. *Sleep.* 2015;38(6):907-917.
  71. Ferri R, Zucconi M, Marelli S, Plazzi G, Schenck CH, Ferini-Strambi L. Effects of long-term use of clonazepam on nonrapid eye movement sleep patterns in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2013;14(5):399-406.
  72. McGrane IR, Leung JG, St Louis EK, Boeve BF. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. *Sleep Med.* 2015;16(1):19-26.
  73. Kunz D, Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in REM sleep behaviour disorder. *J Sleep Res.* 2010;19(4):591-596.
  74. Lee SY, Kim SJ, Kim HJ, Lee SA. Obstructive sleep apnea may reduce a diagnostic accuracy of video-polysomnography for idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2023;101:316-321.
  75. Biscarini F, Montini A, Antelmi E, Vandi S, Pizza F, Plazzi G. REM sleep behavior disorder with predominant nightmares in a patient with ischemic pontine lesions. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(3):945-948.
  76. Plazzi G, Montagna P. Remitting REM sleep behavior disorder as the initial sign of multiple sclerosis. *Sleep Med.* 2002;3(5):437-439.
  77. Xi Z, Luning W. REM sleep behavior disorder in a patient with pontine stroke. *Sleep Med.* 2009;10(1):143-146.
  78. Iranzo A, Santamaría J, Valldeoriola F, et al. Dopamine transporter imaging deficit predicts early transition to synucleinopathy in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann Neurol.* 2017;82(3):419-428.
  79. Iranzo A, Fairfoul G, Ayudhaya ACN, et al. Detection of α-synuclein in CSF by RT-QuIC in patients with isolated rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a longitudinal observational study. *Lancet Neurol.* 2021;20(3):203-212.
  80. Stefani A, Iranzo A, Holzknecht E, et al. Alpha-synuclein seeds in olfactory mucosa of patients with isolated REM sleep behaviour disorder. *Brain J Neurol.* 2021;144(4):1118-1126.

81. Sprenger FS, Stefanova N, Gelpi E, et al. Enteric nervous system  $\alpha$ -synuclein immunoreactivity in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2015;85(20):1761-1768.
82. Vilas D, Iranzo A, Tolosa E, et al. Assessment of  $\alpha$ -synuclein in submandibular glands of patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a case-control study. *Lancet Neurol*. 2016;15(7):708-718.
83. Iranzo A, Borrego S, Vilaseca I, et al.  $\alpha$ -Synuclein aggregates in labial salivary glands of idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep*. 2018;41(8).
84. Antelmi E, Donadio V, Incensi A, Plazzi G, Liguori R. Skin nerve phosphorylated  $\alpha$ -synuclein deposits in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2017;88(22):2128-2131.
85. Doppler K, Jentschke HM, Schulmeyer L, et al. Dermal phospho-alpha-synuclein deposits confirm REM sleep behaviour disorder as prodromal Parkinson's disease. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2017;133(4):535-545.
86. Robert G, Zadra A. Measuring nightmare and bad dream frequency: impact of retrospective and prospective instruments. *J Sleep Res*. 2008;17(2):132-139.
87. Phelps AJ, Kanaan RAA, Worsnop C, Redston S, Ralph N, Forbes D. An Ambulatory Polysomnography Study of the Post-traumatic Nightmares of Post-traumatic Stress Disorder. *Sleep*. 2018;41(1).
88. Weisz R, Foulkes D. Home and laboratory dreams collected under uniform sampling conditions. *Psychophysiology*. 1970;6(5):588-596.
89. Domhoff B, Kamiya J. Problems in dream content study with objective indicators. 3. changes in dream content throughout the night. *Arch Gen Psychiatry*. 1964;11:529-532.
90. Morgenthaler TI, Auerbach S, Casey KR, et al. Position Paper for the Treatment of Nightmare Disorder in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Position Paper. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):1041-1055.
91. Kliková M, Piorecký M, Miletínová E, Janků K, Dudýsová D, Bušková J. Objective rapid eye movement sleep characteristics of recurrent isolated sleep paralysis: a case-control study. *Sleep*. 2021;44(11):zsab153.
92. Takeuchi T, Miyasita A, Sasaki Y, Inugami M, Fukuda K. Isolated sleep paralysis elicited by sleep interruption. *Sleep*. 1992;15(3):217-225.

