



UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de carrera titulado:

“Relación entre el Trastorno de Conducta de sueño REM y la Enfermedad de Parkinson en personas mayores a 45 años”

Realizado por:

María Emilia Mantilla Zabala

Director:

Msc. Patricia Pitta

Como requisito para la obtención del título:

Licenciatura en Psicología General

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, María Emilia Mantilla, con cédula de identidad 1722826367 declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, no ha sido previamente presentado por ningún grado a calificación profesional y que se ha procesado debidamente la información utilizada en las referencias bibliográficas incluidas en el presente documento.

A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondiente a este trabajo a la **UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK**, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su reglamento y por la normativa institucional vigente.



María Emilia Mantilla

C.C. 1722826367

DECLARATORIA

El presente trabajo de investigación titulado:

**“Relación entre el Trastorno de Conducta de sueño REM y la Enfermedad de
Parkinson en personas mayores a 45 años”**

Realizado por:

María Emilia Mantilla Zabala

Como un requisito para la Obtención del Título de:

Licenciatura en Psicología General

Ha sido orientado por el docente

Msc. Patricia Pitta

Quien considera que forma parte de un trabajo original de su autor



Msc. Patricia Pitta

Docentes Informantes:

Después de revisar el trabajo de investigación presentado. Los docentes informantes lo han calificado como apto para su defensa oral frente a un tribunal examinador.



Firmado electrónicamente por:
GABRIELA ANDREA
LLANOS ROMAN

PhD. Ps. Gabriela Llanos



Firmado electrónicamente por:
ARIELA DENISE ORBEA
CEVALLOS

Msc. Ariela Orbea

Revisión sistemática

Relación entre el Trastorno de Conducta de sueño REM y la Enfermedad de Parkinson en personas mayores a 45 años.

María Emilia Mantilla ¹, Gabriel Osorio ², Patricia Pitta ^{3,*}

¹ Estudiante de Licenciatura en Psicología General, Facultad de "Ciencias de la Salud", UISEK; maria.mantillaz@uisek.edu.ec

² Máster en Salud Mental y Neuropsicología Clínica; Facultad de "Ciencias de la Salud", UISEK; gabriel.osorio@uisek.edu.ec

³ Magister en Neuropsicología Clínica; Facultad de "Ciencias de la Salud", UISEK; patricia.pitta@uisek.edu.ec.

* Autor de correspondencia. Facultad de "Ciencias de la Salud", UISEK; patricia.pitta@uisek.edu.ec. Telf.: (593) 969125420.

Resumen: El trastorno de conducta del sueño REM ha tomado gran importancia de estudio en los últimos años, es caracterizado por la pérdida de atonía muscular normal y por la presencia de comportamientos bruscos durante la fase REM del sueño. Estudios recientes han identificado a esta parasomnia como un predictor de enfermedades neurodegenerativas, específicamente las que se encuentran en el grupo de α -sinucleinopatías, y, mayormente Parkinson. Esta revisión busca determinar si el trastorno de conducta del sueño REM puede considerarse un predictor confiable de la enfermedad de Parkinson, analizar la frecuencia de aparición y evaluar el impacto de su tratamiento como factor neuro-protector.

Utilizando la metodología PRISMA, se realizó una búsqueda estructurada en tres bases de datos: PubMed, ScienceDirect y PsycArticles, con estudios publicados entre marzo de 2019 y marzo de 2024. De 171 artículos encontrados, tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 7 relevantes para esta revisión en base a criterios de tres evaluadores para eliminar los sesgos. Los resultados muestran que la prevalencia del trastorno de conducta de sueño REM en pacientes con Parkinson es significativamente mayor (20-50%) comparado con la población general (1%), sumando que más del 90% de los individuos con este trastorno idiopático desarrollan alguna sinucleinopatía en un período de 12 a 15 años posteriores al diagnóstico, reafirmando la relación existente entre ambas patologías.

Actualmente, los tratamientos aplicados a pacientes con diagnóstico de trastorno de conducta de sueño REM son pequeñas dosis de melatonina y clonazepam; sin embargo, no han demostrado resultados con respecto a la prevención de conversión hacia la enfermedad de Parkinson o con la progresión de la neurodegeneración. Estos hallazgos resaltan la necesidad de investigaciones adicionales para desarrollar intervenciones y estrategias terapéuticas neuro-protectoras realmente efectivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes diagnosticados.

Palabras clave: diagnóstico, estrategias neuro-protectoras, neurodegeneración, parasomnia, sinucleinopatía, sueño REM.

Abstract: The REM sleep behavior disorder has gained significant importance in research over recent years. It is characterized by the loss of normal muscle atonia and the presence of abrupt behaviors during the REM phase of sleep. Recent studies have identified this parasomnia as a predictor of neurodegenerative diseases, specifically those within the group of alpha-synucleinopathies and most notably Parkinson's disease. This review aims to determine whether RBD can be considered a reliable predictor of Parkinson's disease, to analyze its prevalence and evaluate the impact of its treatment as a neuro-protective factor.

Using the PRISMA methodology, a structured search was conducted in three databases: PubMed, ScienceDirect and PsycArticles with studies published between March 2019 and March 2024. Out of 171 articles were found; after removing duplicates and applying inclusion and exclusion criteria, 7 relevant articles were selected for this review based on criteria from three evaluators to eliminate bias. The results show that the prevalence of REM sleep behavior disorder in patients with Parkinson's disease is significantly higher (20-50%) compared to the general population (1%). Additionally, more than 90% of individuals with idiopathic REM sleep behavior disorder develop an alpha-synucleinopathy within 12 to 15 years after diagnosis reaffirming the existing relationship between these pathologies.

Nowadays, treatments applied to patients diagnosed with REM sleep behavior disorder include small doses of melatonin and clonazepam. However, they have not demonstrated results regarding the prevention of conversion to Parkinson's disease or the progression of neurodegeneration. These findings highlight the need for further research to develop effective neuroprotective interventions and therapeutic strategies to improve the quality of life for diagnosed patients.

Keywords: diagnosis, neuro-protective strategies, neurodegeneration, parasomnia, REM phase of sleep, synucleinopathy.

1. Introducción

El sueño es considerado como un proceso fisiológico imprescindible, fundamental para la salud y el bienestar general de los individuos. Definido como un estado de disminución de conciencia temporal, periódica y reversible, contribuye al restablecimiento y conservación de energía, consolidación de la memoria, procesamiento emocional y a la regulación de funciones neurológicas esenciales. El sueño consta de dos fases: no-REM, representando el 75% del tiempo total de sueño y REM (del inglés Rapid Eye Movement), correspondiente al 25% restante, en esta última, el tono de los músculos disminuye para prevenir movimientos bruscos potencialmente peligrosos, evitando que el cuerpo actúe en los sueños. (Fabres & Moya, 2021)

El trastorno de conducta del sueño REM es una parasomnia que ha tomado gran interés en los últimos años, por ser un indicador importante en la enfermedad del Parkinson, caracterizado por la pérdida de atonía muscular normal durante la fase de sueño REM, desencadena la ejecución de movimientos súbitos como hablar, gritar, golpear e incluso llegar a lesiones autoinfligidas o hacia los acompañantes con la que la persona diagnosticada duerme; el uso de neuroimágenes como la resonancia magnética funcional, así como pruebas psicofisiológicas como la polisomnografía son los métodos de diagnóstico estándar, pues permiten la observación directa de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño y proporcionan datos confiables y comparables, no solo en identificación, sino también en relación a los marcadores de neurodegeneración. (Iranzo et al., 2009)

La enfermedad de Parkinson, por otro lado, es una enfermedad neurodegenerativa incluida dentro del grupo de las alfa-sinucleinopatías, que se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro, lo que produce síntomas motores como temblores en reposo, rigidez e inestabilidad postural, pero también presenta síntomas no motores como trastornos de sueño y deterioro cognitivo, que dificultan a los pacientes diagnosticados su autonomía e independencia, afectando su calidad de vida. (Hu, 2020)

La relación entre el trastorno de conducta de sueño REM y la enfermedad de Parkinson se basa en la observación de algunos estudios que resaltan que el primero puede ser un precursor de enfermedades neurodegenerativas, específicamente del grupo de alfa-sinucleinopatías; esta parasomnia es un biomarcador temprano que permitirá evaluar la prevalencia y las características clínicas en relación con la enfermedad de Parkinson. (Hu, 2020) Cohortes a largo plazo señalan que más del 70% de las personas que desarrollan trastorno de conducta de sueño REM, posteriormente desencadenan algún tipo de enfermedad neurodegenerativa en un período de seguimiento de 12 años, ofreciendo una ventana de oportunidad para intervenciones tempranas. (Postuma et al., 2019) Se debe tomar en cuenta que la incidencia del trastorno de conducta de sueño REM y la enfermedad de Parkinson aumenta con la edad, por lo que enfocar la revisión en estudios con participantes mayores a 45 años asegura la evaluación más precisa de la relación de ambas patologías.

Además, otros estudios apoyan la hipótesis de que el tratamiento temprano de esta parasomnia puede modificar la trayectoria de la enfermedad de Parkinson, brindando una alternativa preventiva neuro-protectora antes de la aparición de la sintomatología del diagnóstico neurodegenerativo. (Iranzo et al., 2009) Es por ello que, este trabajo busca determinar si el trastorno de conducta de sueño REM puede ser considerado como un predictor confiable de la enfermedad de Parkinson y el impacto de su tratamiento como factor protector en el desarrollo de la misma, avanzando en la comprensión de la parasomnia desde la neuropsicología; lo que permite identificar indicadores tempranos de neurodegeneración que permitan la detección precoz y proporcionar una base sólida para futuras estrategias psicológicas de intervención efectivas que podrían mejorar resultados clínicos, ralentizar la progresión de la enfermedad de Parkinson y, al centrar su atención en los pacientes diagnosticados, mejorar la calidad de vida de los mismos. En base a todo lo mencionado, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿existe relación entre el trastorno de conducta de sueño REM y la enfermedad de Parkinson?

1.1. Objetivo general

Identificar si existe relación entre el trastorno de conducta de sueño REM y la enfermedad de Parkinson.

1.2. Objetivos específicos

- Determinar si el trastorno de conducta del sueño REM es un predictor de la enfermedad de Parkinson.
- Analizar la frecuencia de aparición del trastorno de conducta del sueño REM en pacientes diagnosticados con Parkinson.
- Establecer la importancia del tratamiento del trastorno de conducta del sueño REM como estrategia neuro-protectora de la enfermedad de Parkinson.

2. Materiales y Métodos

En base a la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses por sus siglas en inglés), se diseñó una estrategia de búsqueda estructurada para identificar estudios relevantes publicados desde el 10 de marzo de 2019 hasta el 10 de marzo de 2024. Las bases de datos consultadas fueron PubMed,

ScienceDirect y PsycArticles. Se utilizaron palabras claves DeCs/MeSH, derivadas del tema principal de estudio como “REM sleep behaviour disorder” y “Parkinson disease” junto con el operador booleano “AND” para combinarlos. Se aplicaron los siguientes filtros previo a la selección de artículos: sean gratuitos y de libre acceso, que se encuentren en inglés o español y cuya población sea personas de 45 años en adelante.

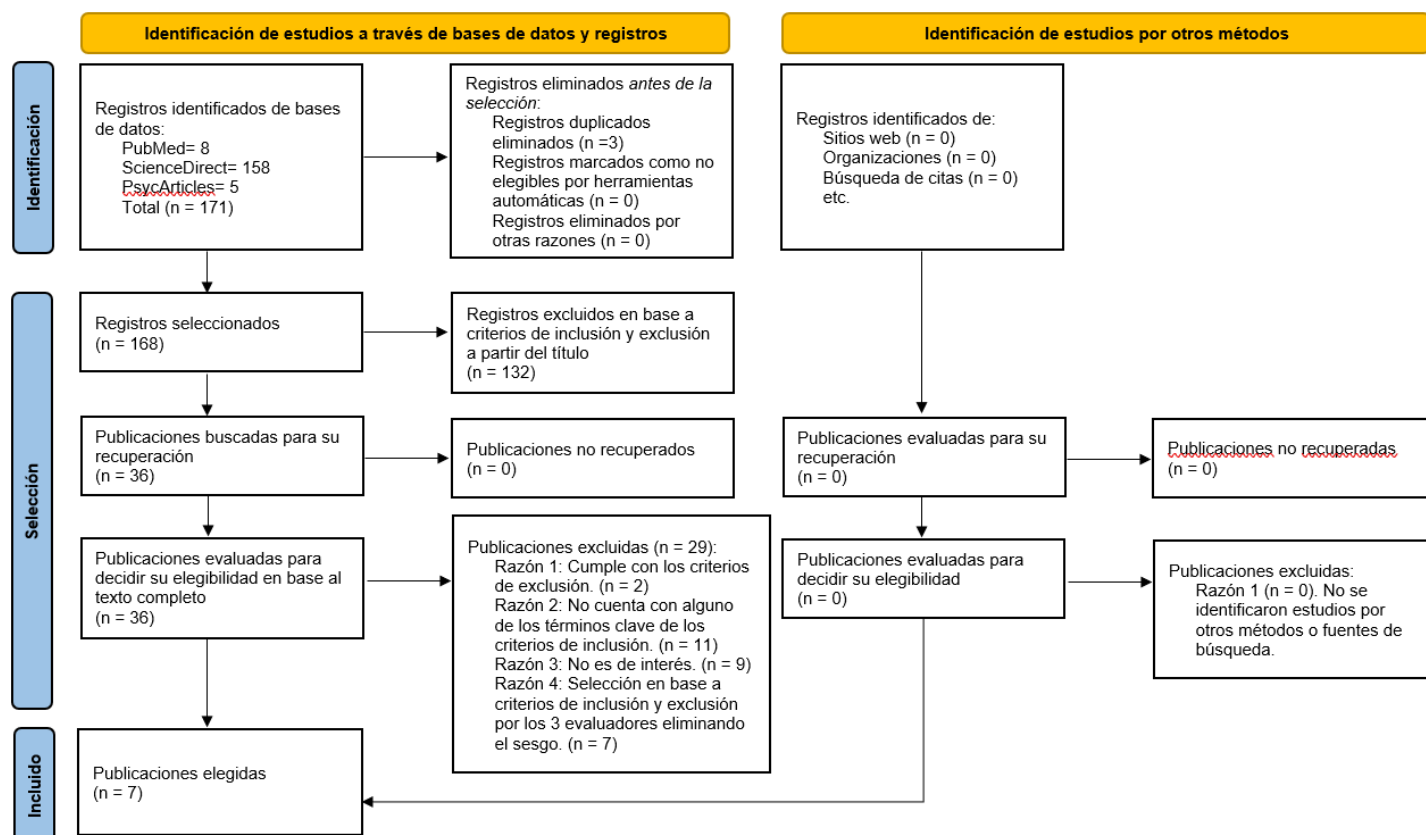
2.1. Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.

Inclusión	Exclusión
- Artículos publicados entre el 10 de marzo de 2019 al 10 de marzo de 2024. - Artículos que incluyen a población de personas mayores a 45 años. - Artículos que involucren pacientes diagnosticados con trastorno de conducta de sueño REM por medio de polisomnografías o resonancia magnética funcional. - Artículos que datan a personas que cuentan con un diagnóstico médico de Parkinson. - Artículos en inglés y español. - Artículos de estudios clínicos, ensayos clínicos, estudios observacionales y ensayos aleatorios controlados.	- Artículos que mencionan al trastorno de conducta de sueño REM con Parkinsonismo o fenómeno Parkinsoniano. - Artículos que incluyan comorbilidad neurológica adicional a la enfermedad de Parkinson. - Artículos cuya población sean animales. - Artículos duplicados. - Artículos incompletos. - Artículos pagos.

2.2. Diagrama de flujo

El proceso de selección de artículos se presenta en un diagrama de flujo PRISMA, el cual detalla el número de estudios identificados, evaluados e incluidos a la revisión. Este enfoque estructurado garantiza la minuciosidad y precisión de la selección de la información, reduciendo el sesgo y asegurando su relevancia. **Figura 1.**

Figura 1. Diagrama de flujo de artículos seleccionados.

2.3. Características de los estudios

Las características generales de los 7 estudios incluidos para este trabajo como los autores, años de publicación, títulos, base de datos donde se encontró el artículo y hallazgos relevantes se detallan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Características de los estudios

Autores	Año de Publicación	Título	Base de Datos	Muestra	Hallazgos Relevantes
Gilat M., Coeytaux Jackson A., Marshall N., Hammond D., Mullins A., Hall J., et al. (2020)	2020	“Melatonina para el trastorno de conducta del sueño REM en la enfermedad de Parkinson: un ensayo controlado aleatorizado.”	PubMed	30 pacientes con Parkinson y trastorno de conducta de sueño REM.	El grupo se dividió para recibir melatonina o placebo de manera aleatoria, no hubo diferencias significativas entre los tratamientos ni reducción en la incidencia del trastorno de conducta de sueño REM en pacientes con Parkinson.

Chahine L., Brumm M., Caspell- Garcia C., Oertel W., Mollenhauer B., Amara A., et al. (2021)	2021	“La imagen del transportador de dopamina predice una α -sinucleinopatía clínicamente definida en el trastorno de conducta de sueño REM”	PubMed	335 participantes, de los cuales 38 tenían trastorno de conducta de sueño REM idiopático, 205 Parkinson y 92 eran controles sanos.	Un tercio de los sujetos con trastorno de conducta de sueño REM y una imagen patológica, se volvieron pacientes con Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy, siendo la imagen del transportador de dopamina un biomarcador predictivo de α -sinucleinopatía en pacientes con la parasomnia.
Abenza Abildúa M., Miralles Martinez A., Arpa Gutiérrez F., Lores Gutiérrez V., Algarra Lucas C., Jimeno Montero C., et al. (2019)	2019	“Condiciones asociadas con el trastorno de conducta de sueño REM: Descripción de una serie hospitalaria”.	PubMed	33 pacientes con trastorno de conducta de sueño REM con una media de edad de 62.7 años.	La probabilidad de detectar una patología asociada aumenta con la edad de los pacientes, el trastorno de conducta de sueño REM se ha sugerido como predictor de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson en un 75%.
Holtbernd F., Hohenfeld C., Oertel W., Knake S., Sittig E., Romanzetti S., et al. (2024)	2024	“El conectoma funcional del cerebro en el trastorno de conducta de sueño REM aislado y en la enfermedad de Parkinson.”	ScienceDirect	18 sujetos con trastorno de conducta de sueño REM, 18 con Parkinson y 39 controles sanos que coincidían con la media de edad de 64.4 años.	En el trastorno de conducta de sueño REM se observa una reducción de la integridad dopaminérgica y conectividad cortical reducida muy similar a la observada típicamente en el Parkinson; datos epidemiológicos arrojan que más del 70% de los individuos con la parasomnia desarrollan una α -sinucleinopatía dentro de los siguientes 12 años.
Tan S., Zhou C., Wen J., Duanmu X., Guo T., Wu H., et al. (2023)	2023	“La presencia, pero no el momento de aparición del trastorno de conducta del sueño REM distingue los patrones de evolución en la enfermedad de Parkinson.”	ScienceDirect	157 pacientes con Parkinson (divididos en pre-trastorno de conducta de sueño REM=50, post trastorno de conducta de sueño REM=31 y Parkinson sin trastorno de conducta de sueño REM=75), 16 con trastorno de conducta de sueño REM idiopático y 78 controles sanos.	Se evaluaron cambios en los volúmenes de los ganglios basales y la corteza cerebral asociada, junto con el daño a las células pigmentadas en la sustancia negra para detectar características de la progresión de la enfermedad en diferentes subgrupos de pacientes con Parkinson.

Ehgoetz Martens K., Matar E., Phillips J., Shine J., Grunstein R., Halliday G., et al. (2022)	2022	“Las puertas estrechas alteran la conectividad cerebral y los patrones de paso en el trastorno de conducta del sueño REM aislado.”	ScienceDirect	40 personas en total, 23 con trastorno de conducta de sueño REM y 17 controles sanos, junto con una cohorte adicional de 19 pacientes con Parkinson.	Se confirmaron anomalías en la marcha de pacientes con trastorno de conducta de sueño REM idiopático en el paradigma de marcha de realidad virtual, que ofrece un método de detección temprana de neurodegeneración útil para futuras intervenciones.
Campabadal A., Abos A., Segura B., Serradell M., Uribe C., Baggio H., et al. (2020)	2020	“Disrupción de la conectividad funcional del cerebro posterior y su relación con el deterioro cognitivo en el trastorno de conducta de sueño REM idiopático.”	ScienceDirect	20 pacientes con trastorno de conducta de sueño REM idiopático y 27 controles sanos.	Se propone a la conectividad funcional alterada como marcador de neurodegeneración en Parkinson evaluando la atención, memoria, función ejecutiva, dominio visuoespacial/perceptual, y velocidad de procesamiento mental, siendo las 3 últimas las más bajas en pacientes con trastorno de conducta de sueño REM.

3. Resultados

La búsqueda inicial, con todos los filtros aplicados, arrojó un total de 171 artículos. Después de eliminar duplicados, se revisaron los títulos y la selección fue de 36 artículos para que pasen a una revisión del resumen o “abstract” como segundo filtro tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión; 14 se consideraron potencialmente relevantes, los cuales se evaluaron en texto completo; posteriormente se hizo una selección individual de los tres evaluadores para evitar sesgos, se recopilaron los que coincidían con dos o tres de los evaluadores, quedando con 7 artículos en total para ser tomados en cuenta en esta revisión.

El estudio de Chahine et al. (2021) resalta que el 36,8% de los individuos con trastorno de conducta de sueño REM fueron diagnosticados con alguna de las sinucleinopatías (como Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy y atrofia multisistémica) en el seguimiento de los 4 años del estudio. La relación pato-fisiológica cercana en las alteraciones de la conectividad cerebral sugiere que la parasomnia puede ser un precursor de la enfermedad neurodegenerativa (Holtbernd et al., 2024); mientras que la presencia de trastorno de conducta de sueño REM es esencial en la diferenciación de patrones de degeneración independientemente del inicio de la sintomatología motora. (Tan et al., 2023)

La probabilidad de desarrollar una sinucleinopatía aumenta al 90% en un período de 10-15 años posteriores al diagnóstico de la parasomnia, con una tasa de conversión anual del 6,25%; al mismo tiempo, cambia la conectividad cerebral reduciéndose en las redes del lóbulo parietal y la región mesencefálica motora, siendo el trastorno de conducta de sueño REM, identificado como uno de los principales biomarcadores tempranos de neurodegeneración. (Ehgoetz Martens et al., 2022)

Además, se encuentra que la secuencia neurodegenerativa es muy similar entre el Parkinson y el trastorno de conducta de sueño REM, independientemente de si esta parasomnia se presenta de manera temprana o tardía, pues muestran similar afección en la sustancia negra y tallo encefálico (Tan et al., 2023). Otras regiones como el sistema visual, córtex límbico, regiones corticales temporales y ganglios basales, junto con las alteraciones de los mapas de conexiones neuronales en pacientes con trastorno de conducta de sueño REM son casi idénticas a las encontradas en el Parkinson, (Holtbernd et al., 2024). Campabadal et al. (2020) también menciona a la conectividad funcional alterada

y a la conectividad reducida en los lóbulos temporal inferior izquierdo y parietal superior derecho como características coincidentes en ambas patologías.

Por otro lado, los transportadores dopaminérgicos anormales, son otro biomarcador temprano dentro del trastorno de conducta de sueño REM para el diagnóstico de una sinucleinopatía como el Parkinson, siendo 18 veces más riesgoso de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa con una tasa de conversión del 36,8% en 4 años promedio. (Chahine et al., 2021; Holtbernd et al., 2024)

Los tratamientos farmacológicos propuestos, coinciden en que la aplicación de dosis de clonazepam y la melatonina no han demostrado efecto positivo en la prevención de la progresión de la parasomnia hacia la enfermedad de Parkinson, ni presentó reducción significativa en la sintomatología. (Abenza Abildúa et al., 2019; Gilat et al., 2020)

4. Discusión

El trastorno de conducta del sueño REM y la enfermedad de Parkinson son de gran interés y han sido ampliamente investigados en los últimos años, exponiendo una conexión significativa entre ambas patologías en la totalidad de los estudios revisados. Estudios como los de Campabadal et al. (2020), Chahine et al. (2021) y Holtbernd et al. (2024) exploran los cambios en la conectividad cerebral como indicadores de neurodegeneración, sugiriendo que el trastorno de conducta de sueño REM es un predictor temprano de enfermedades neurodegenerativas del grupo de las sinucleinopatías como el Parkinson, reforzando su relación.

De acuerdo con lo señalado por otros investigadores, en un período de 10-15 años, aumenta significativamente la probabilidad de desarrollar una sinucleinopatía, reforzando lo mencionado en el párrafo anterior. (Ehgoetz Martens et al., 2022) El señalar al trastorno de conducta de sueño REM como un biomarcador temprano o predictor de una sinucleinopatía, puede deberse a la similitud que ambas patologías presentan en las transformaciones cerebrales. Otros estudios, como los de Holtbernd y Campabadal, se enfocan en la conectividad cerebral, pero de perspectivas diferentes: el primero lo hace desde el conectoma funcional, mencionando a la reducción de la conectividad en los lóbulos temporal inferior izquierdo y parietal superior derecho y el segundo lo hace desde la disrupción de conectividad funcional del cerebro. Ambos coincidiendo en que esas alteraciones cerebrales son similares en la sinucleinopatía y en la parasomnia, evidenciando la alta tasa de conversión del trastorno de conducta de sueño REM a la enfermedad de Parkinson. (Holtbernd et al., 2024; Campabadal et al., 2020)

Además, dos de los siete artículos destacan la relevancia de los transportadores dopaminérgicos anormales como biomarcadores tempranos de α -sinucleinopatía en personas diagnosticadas con trastorno de conducta de sueño REM, mencionando que las alteraciones en la conectividad cerebral, junto con la disfunción dopaminérgica observada en el Parkinson, confieren hasta 18 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad. (Chahine et al., 2021; Holtbernd et al., 2024)

A pesar de la alta prevalencia del trastorno de conducta de sueño REM en pacientes con Parkinson, que, alcanza entre el 20-50%, las opciones de tratamientos terapéuticos con clonazepam y melatonina no han sido efectivas en la progresión hacia la enfermedad neurodegenerativa; (Gilat et al., 2020) de hecho, Abenza Abildúa et al. (2019) menciona también que no se encontró ninguna reducción en la sintomatología de la parasomnia. Sin embargo, aunque estos fármacos no muestran mejoras significativas, su aplicación es crucial para acrecentar su calidad de vida.

5. Conclusión

Desde una perspectiva a la neuropsicología, existe una estrecha relación entre los trastornos de sueño y la neurodegeneración. Al identificar el trastorno de conducta de sueño REM como un potencial predictor de la enfermedad de Parkinson para un mejor entendimiento de la parasomnia, muestra la importancia del diagnóstico precoz para la implementación de intervenciones preventivas y estrategias neuro-protectoras que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes y al revisar la efectividad de tratamientos farmacológicos, se propone una perspectiva crítica a nuevas alternativas eficaces al manejo de la patología para el retraso o reducción de la severidad de la sintomatología o aparición de la neurodegeneración, que puede cambiar la manera en la que los profesionales de la salud abordan estas patologías, incentivando no sólo al trabajo multidisciplinario, sino también a futuras investigaciones.

La presente revisión sistemática confirma la existencia de una relación entre el trastorno de conducta del sueño REM y la enfermedad de Parkinson, destacando al primero como un biomarcador predictor confiable de sinucleinopatías. La revisión de la literatura evidencia que las alteraciones cerebrales y disfunción dopaminérgica compartida en ambas patologías, refuerzan la tasa de conversión. A pesar de que los tratamientos actuales como el clonazepam y la melatonina no han demostrado eficacia en la prevención de la progresión hacia el Parkinson, su rol en la mejora de la calidad de vida de los pacientes sigue siendo crucial.

Contribución de los Autores: Elaboración, María Emilia Mantilla.; metodología, Patricia Pitta.; elección de los artículos, María Emilia Mantilla, Patricia Pitta y Gabriel Osorio; análisis formal, María Emilia Mantilla y Patricia Pitta; escritura—preparación del borrador o draft original, María Emilia Mantilla; revisión y edición, María Emilia Mantilla y Patricia Pitta.; visualización final, X.X. Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión final del manuscrito.

Financiamiento/Conflicto de interés: Esta investigación no recibió financiación externa. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Abenza Abildúa, M. J., Miralles Martínez, A., Arpa Gutiérrez, F. J., Lores Gutiérrez, V., Algarra Lucas, C., Jimeno Montero, C., Sánchez García, B., Mata Álvarez-Santullano, M., Borrue Fernández, C., Cordero Martín, G., Gutiérrez Cueto, G., Torrecillas Narváez, M. D., Thuissard Vasallo, I., & Gómez Aceña, A. (2019). Patologías asociadas al trastorno de conducta de sueño REM. Descripción de una serie hospitalaria. *Neurología*, 34(3), 159–164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.11.011>
- Campabadal, A., Abos, A., Segura, B., Serradell, M., Uribe, C., Baggio, H. C., Gaig, C., Santamaria, J., Compta, Y., Bargallo, N., Junque, C., & Iranzo, A. (2020). Disruption of posterior brain functional connectivity and its relation to cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *NeuroImage: Clinical*, 25, 102138. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.102138>
- Chahine, L. M., Brumm, M. C., Caspell-Garcia, C., Oertel, W., Mollenhauer, B., Amara, A., Fernandez-Arcos, A., Tolosa, E., Simonet, C., Höggl, B., Videnovic, A., Hutten, S. J., Tanner, C., Weintraub, D., Burghardt, E., Coffey, C., Cho, H. R., Kieburz, K., Poston, K. L., ... Iranzo, A. (2021). Dopamine transporter imaging predicts clinically-defined α -synucleinopathy in REM sleep behavior disorder. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 8(1), 201–212. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/acn3.51269>
- Ehgoetz Martens, K. A., Matar, E., Phillips, J. R., Shine, J. M., Grunstein, R. R., Halliday, G. M., & Lewis, S. J. G. (2022). Narrow doorways alter brain connectivity and step patterns in isolated REM sleep behaviour disorder. *NeuroImage: Clinical*, 33, 102958. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.102958>
- Fabres, L., & Moya, P. (2021). Sueño: conceptos generales y su relación con la calidad de vida. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 32(5), 527–534. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.09.001>
- Gilat, M., Coeytaux Jackson, A., Marshall, N. S., Hammond, D., Mullins, A. E., Hall, J. M., Fang, B. A. M., Yee, B. J., Wong, K. K. H., Grunstein, R. R., & Lewis, S. J. G. (2020). Melatonin for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder in Parkinson's disease: A Randomised Controlled Trial. *Movement Disorders*, 35(2), 344–349. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/mds.27886>
- Holtbernd, F., Hohenfeld, C., Oertel, W. H., Knake, S., Sittig, E., Romanzetti, S., Heidebreder, A., Michels, J., Dogan, I., Schulz, J. B., Schiefer, J., Janzen, A., & Reetz, K. (2024). The functional brain connectome in isolated rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Sleep Medicine*, 117, 184–191. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.03.012>
- Hu, M. T. (2020). REM sleep behavior disorder (RBD). *Neurobiology of Disease*, 143, 104996. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.104996>
- Iranzo, A., Santamaria, J., & Tolosa, E. (2009). The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Medicine Reviews*, 13(6), 385–401. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.smr.2008.11.003>
- Postuma, R. B., Iranzo, A., Hu, M., Högl, B., Boeve, B. F., Manni, R., Oertel, W. H., Arnulf, I., Ferini-Strambi, L., Puligheddu, M., Antelmi, E., Cohen De Cock, V., Arnaldi, D., Mollenhauer, B., Videnovic, A., Sonka, K., Jung, K.-Y., Kunz, D., Dauvilliers, Y., ... Pelletier, A. (2019). Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain*, 142(3), 744–759. <https://doi.org/10.1093/brain/awz030>
- Tan, S., Zhou, C., Wen, J., Duanmu, X., Guo, T., Wu, H., Wu, J., Cao, Z., Liu, X., Chen, J., Wu, C., Qin, J., Xu, J., Gu, L., Yan, Y., Zhang, B., Zhang, M., Guan, X., & Xu, X. (2023). Presence but not the timing of onset of REM sleep behavior disorder distinguishes evolution patterns in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 180, 106084. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106084>