

**CONSENSO Y GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA
ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA
PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO**



INFORMACIÓN PARA LA
REGISTRACIÓN Y ASESORIA DEL USUARIO

CONSENSO Y GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

PRESENTACIÓN

Los trastornos del sueño son por mucho, una de los motivos más frecuentes que recibimos a diario en la consulta médica general y en la psiquiátrica en particular, siendo de tal relevancia que dos de cada tres pacientes tienen alguna queja al respecto, por tal razón, sin lugar a dudas, es el más importante de esos trastornos del sueño, no sólo como un síntoma que acompaña a diversos trastornos mentales, sino como uno de ellos.

La Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. (APM) y un interesado grupo de psiquiatras asociados, expertos en el tema, se reunieron para evaluar y adoptar una posición con respecto al tratamiento del insomnio, utilizando como método para lograr esta meta el llamado "Consenso".

Seguros de que el consenso es una herramienta útil para sensibilizar al clínico y apoyarle para la toma de decisiones, en este caso la elección de medicamentos hipnóticos, este documento debe contribuir al uso eficiente de los mismos, que es por otra parte, el objetivo primordial del presente trabajo, contar con una Guía Clínica, basada en la experiencia mexicana para el tratamiento del Insomnio.

De esas reuniones se desprende el contenido del Consenso, constituido por 30 temas, entre los que destacan el sueño normal y su fisiología, así como la neuroendocrinología y epidemiología del insomnio; de igual importancia clínica la apnea, los movimientos de piernas, así como la comorbilidad médica del insomnio y con diferentes trastornos mentales y del comportamiento, temas realmente de actualidad.

Además se abordó el insomnio desde una perspectiva novedosa, por grupos etéreos, dando singular realce al tratamiento integral, considerando las opciones no farmacológicas que son, en alto porcentaje, sustantivas en dicho tratamiento.

Por último, se diseñaron árboles de decisiones que permitirán con facilidad la aplicación de todos estos conocimientos.

Así que desde nuestra APM, nos congratulamos del presente trabajo clínico, que seguramente redundará en beneficios para los médicos y sus pacientes. Gracias a los socios que activamente lo hicieron posible y a la casa farmacéutica que nos brindó todo su apoyo.

ATENTAMENTE
DR. FERNANDO LÓPEZ MUNGUÍA
PRESIDENTE APM, BIENIO 2010-2011

OBJETIVOS

Evaluar y adoptar una posición con respecto al tratamiento del insomnio, utilizando como método para lograr esta meta “el Consenso”.

El consenso debe ser útil para sensibilizar al médico y apoyarle en la toma de decisiones para la elección de medicamentos hipnóticos, debiendo entonces, contribuir al uso eficiente de los mismos.

Por lo tanto, el consenso no debe ser contemplado por el clínico como confuso ni debe invitarle a prescindir de algunos fármacos, sino que debe considerarle una herramienta valiosa para orientarle en el análisis riesgo/beneficio que obligatoriamente implica cualquier prescripción, teniendo siempre presente que el bienestar total del paciente es el objetivo final con cada decisión sobre tratamiento.

De tal manera, este documento pretende favorecer que los médicos tengan siempre presente la salud integral de las personas a las que atienden, en las que, si bien el tratamiento del insomnio es medular, se debe brindar atención a las comorbilidades médicas, así como se debe estar alerta a los eventos adversos que pudieran llevar a la falta de apego al tratamiento o a su suspensión prematura.

Para alcanzar estos objetivos los consensos son idóneos porque poseen las siguientes virtudes:

- Son acuerdos conciliadores.
- Enriquecen las experiencias y los conocimientos de otros y con otros.
- Reconocen las diferencias regionales.
- Fomentan el desarrollo científico.
- Logro de un grupo de expertos y no de un solo individuo.

JUSTIFICACIÓN

- El insomnio es un síntoma que frecuentemente esta presente en las enfermedades médicas, los trastornos mentales y en otros trastornos del sueño.
- Los estudios epidemiológicos indican que hasta un 70% de los pacientes con un trastorno mental también presentan problemas de insomnio.
- Estos consisten típicamente de despertares frecuentes, prolongados o tempranos.
- El insomnio de inicio del sueño también puede presentarse.
- La alteración de sueño más común asociada con un episodio depresivo mayor, es el insomnio, observado en aproximadamente 80% a 85% de los pacientes.
- Frecuentemente el insomnio es uno de los últimos síntomas en mejorar, posterior al tratamiento exitoso de la depresión.
- Si no es atendido puede llevar a la recaída de los síntomas depresivos.
- Existe una compleja relación entre insomnio y trastornos depresivos.
- El insomnio y depresión comórbidas representan un escenario único de retos terapéuticos.
- Particularmente, debido a que esta documentado que el sueño puede ser afectado por el uso de muchos antidepresivos, como los Inhibidores Selectivos de Recaptura de serotonina (ISRSs), Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina y Noradrenalina (ISRSN) o Inhibidores Reversibles de la Monoaminoxidasa (IRMAO)
- El insomnio también juega un importante papel en el curso y gravedad del episodio depresivo.
- El insomnio persistente es un factor de riesgo para recaída en la depresión.
- Las estrategias de tratamiento deberían dirigirse tanto a los síntomas depresivos como al insomnio y podría considerarse el uso de alternativas tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- Cuando se trata el insomnio persistente, el tratamiento farmacológico podría ser usado si el paciente se beneficia del rápido inicio de acción del medicamento, continuándolo entonces

para alcanzar la solución de largo plazo, más gradual, con la terapia cognitivo-conductual y las intervenciones de higiene del sueño.

METODOLOGÍA

Se utilizó el consenso formal como la parte esencial del trabajo en el que participaron psiquiatras mexicanos con vasta experiencia clínica.

Este se caracteriza metodológicamente como se refiere a continuación:

- Se reúne un grupo de expertos para realizar recomendaciones durante una conferencia estructurada de dos días y medio de duración.
- Inicialmente los expertos presentan la evidencia.
- A continuación, se genera una discusión abierta durante una sesión plenaria.
- Posteriormente, un subgrupo elabora las guías durante una sesión cerrada.
- Finalmente otro grupo de expertos revisa las pruebas y diseña las guías.

Las actividades fueron coordinadas por el Dr. Alejandro Díaz Martínez y el Dr. Wáscar Verduzco Fragoso y como subcoordinador el Dr. Alejandro Jiménez Genchi, quienes fueron responsables de elaborar los contenidos generales del documento de trabajo. La medicina basada en evidencia fue el sustento y marco de referencia en la elaboración del documento, recurriéndose para ello a sistemas de información, como OVID, incluyéndose revisiones de artículos, revisiones monográficas, y metanálisis relacionados con el tratamiento del insomnio, con lo que dio inició este proyecto, y continuando con la conformación de un grupo de expertos a los que se les encomendó el desarrollo de los contenidos, en tanto que otro grupo de expertos fungió como revisor.

Para ello, se identificó a médicos psiquiatras con amplia experiencia clínica y que además manifestaron su interés en participar en este proyecto cumpliendo con el siguiente perfil:

- Ser médicos con entrenamiento formal completo en la especialidad de psiquiatría, o área afín al tema central del Consenso y Guía, en una institución nacional o extranjera reconocida.
- Tener experiencia mayor de cinco años en la atención de enfermos que padecen trastornos del sueño, específicamente insomnio.
- Tener práctica privada y/o institucional en el sistema de salud mexicano (IMSS, ISSSTE, SSA, etc.).
- Aceptar participar en dos reuniones académicas de tres días de duración convocadas ex profeso para el desarrollo del Consenso.
- No presentar conflicto de intereses.

EN LA SIGUIENTE ETAPA SE LLEVARON A CABO DOS REUNIONES DE TRABAJO.

En la primera reunión, celebrada en Huatulco, Oaxaca, del 12 al 14 de junio de 2010, los coordinadores presentaron la información actualizada relacionada con el tratamiento del insomnio y se aprobaron los contenidos del documento.

Durante la sesión final de esta primera reunión:

- Se realizó discusión plenaria
- Se asignaron tareas por equipos de trabajo para la elaboración del borrador del documento final, el cual debía cumplir con las siguientes características:

- o Objetivo.
- o Ser claro y breve.
- o Proporcionar recomendaciones prácticas.
- o Basarse en información actualizada.

- o Ser flexible para permitir la aplicación del juicio médico.
- o Contemplar la posibilidad de su implementación en la práctica clínica cotidiana.
- o Ser pertinente.
- o Ser oportuno.

- La distribución de los médicos participantes en equipos de trabajo se determinó en base a su experiencia profesional, correspondiéndole a cada equipo la elaboración de determinados contenidos del documento.

La segunda reunión se realizó en la Ixtapa, Zihuatanejo, Estado de Guerrero, del 20 al 22 de agosto de 2010, y se trabajó con el material aportado por cada equipo.

En cada mesa se nombró un moderador y se procedió a la lectura crítica y análisis del documento base, efectuándose los cambios y/o adecuaciones al texto conforme a los señalamientos de los participantes y el consenso de la mesa, para así concluir con el borrador final del documento.

Por cada 90 minutos de trabajo se efectuó un receso de 20 minutos.

Al final de la jornada se llevó a cabo una discusión abierta en sesión plenaria a fin de elaborar los algoritmos de tratamiento correspondiente.

La última etapa consistió en la revisión, edición e impresión del material, el cual se presentó a la comunidad médica en el Congreso Regional Vicepresidencia Occidente de la APM y XXVI Congreso de la Asociación Psiquiátrica de América Latina celebrado en Puerto Vallarta, Jal., del 29 de octubre al 2 de noviembre del 2010, así como en el Congreso Regional Vicepresidencia Centro de la APM celebrado en Puebla, Pue., del 23 al 26 de junio de 2011. Su versión electrónica como parte del Programa de Educación Médica Continua de la APM se encontrará en su página WEB: www.psiquiatriasapm.org.mx.

PROPÓSITO Y DECLARACIÓN DE INTENCIONES

La información contenida en el documento incluye experiencias personales y de grupos específicos de profesionales pertenecientes a diferentes instituciones de salud mexicanas.

Cada participante se comprometió a aportar su experiencia y opinión sin permitir sesgos por intereses diferentes a los científicos y a los que exigen las buenas prácticas clínicas.

Por su estructura, la guía debe manejarse con flexibilidad, por lo que las recomendaciones contenidas podrán ser, en todo caso, lineamientos generales para orientar a los médicos psiquiatras y no psiquiatras que ejercen la práctica clínica tanto en instituciones públicas como privadas, o bien, en su consultorio, con la finalidad de favorecerles una eficiente toma de decisiones que conlleve un óptimo desempeño profesional.

Octubre de 2010.

DR. ALEJANDRO DÍAZ MARTÍNEZ
COORDINADOR GENERAL

DR. WÁZCAR VERDUZCO FRAGOSO / DR. ALEJANDRO JIMÉNEZ GENCHII
COORDINADORES ACADÉMICOS

LIC. NICOLÁS GOTCH
COORDINADOR EJECUTIVO

ÍNDICE

	PAG.
1. INTRODUCCIÓN	12
2. EL SUEÑO EN LAS DIFERENTES CULTURAS	13
3. SUEÑO NORMAL	17
4. FISIOLOGÍA DEL SUEÑO	19
5. NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUEÑO	20
6. EPIDEMIOLOGÍA DEL SUEÑO	22
7. PRIVACIÓN DE SUEÑO Y ACCIDENTES	23
8. LA SIESTA	24
9. CLASIFICACIÓN DEL INSOMNIO	26
10. SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO	28
11. SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS	30
12. SÍNDROME DE MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS PIERNAS	35
13. TRASTORNOS DEL CICLO CIRCADIANO DEL SUEÑO	38
14. INSOMNIO FAMILIAR LETAL	41
15. INSOMNIO Y TRASTORNOS AFECTIVOS.....	44
16. INSOMNIO Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD	47
17. INSOMNIO EN LA ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS	50
18. INSOMNIO Y CONSUMO DE SUSTANCIAS	52
19. INSOMNIO Y OTROS TRASTORNOS MENTALES.....	57
INSOMNIO Y ALTERACIONES DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA	
20. INSOMNIO EN LOS TRASTORNOS ADAPTATIVOS Y SOMATOMORFOS	60
21. INSOMNIO EN LOS TRASTORNOS DE PERSONALIDAD	61
22. INSOMNIO ASOCIADO A ENFERMEDADES MÉDICAS	62
23. INSOMNIO EN EL DOLOR CRÓNICO	65
24. INSOMNIO EN PADECIMIENTOS NEUROLÓGICOS	70
25. EL INSOMNIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	73
25.1 INSOMNIO EN PREESCOLARES Y ESCOLARES	73
25.2 INSOMNIO EN ADOLESCENTES	74
25.3 INSOMNIO EN TDAH	75
26. INSOMNIO EN PACIENTES GERIÁTRICOS	76
27. TRATAMIENTO DEL INSOMNIO	82
27.1 FARMACOLÓGICO	82
HIPNÓTICOS NO BZD	
HIPNÓTICOS BZD	
AGONISTAS DE RECEPTORES MELATONINÉRGICOS	
ANTIDEPRESIVOS CON EFECTO SEDANTE	
ANTIPSICÓTICOS CON EFECTO SEDANTE	
OTROS: MELATONINA, ANTIHISTAMÍNICOS	
27.2 NO FARMACOLÓGICO	84
EDUCACIÓN E HIGIENE DEL SUEÑO	
TERAPIA DE RELAJACIÓN	
INTENCIONES PARADÓJICAS	
IMAGINERÍA Y RELAJACIÓN	
28. TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL	87
METODOLOGÍA COGNITIVA	
CONTROL DE ESTÍMULOS	
RESTRICCIÓN DEL SUEÑO	
29. BASES FARMACOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA MELATONINA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO.....	90
30. ANEXOS	92
30.1 TABLAS DE MEDICAMENTOS	92
30.2 ALGORITMOS DE TRATAMIENTO DEL INSOMNIO	101
31. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109
32. LECTURAS RECOMENDADAS	115

COORDINADOR GENERAL

Dr. Alejandro Díaz Martínez

COORDINADORES ACADÉMICOS

Dr. Wázcár Verduzco Fragoso

Dr. Alejandro Jiménez Genchi

COORDINADOR EJECUTIVO

Lic. Nicolás Gotch

EDITORES

Dr. Alejandro Díaz Martínez

Dr. Wázcár Verduzco Fragoso

Dr. Fernando López Munguía

Dr. Enrique Camarena Robles

AUTORES

MIEMBROS ACTIVOS DE LA ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA (APM)*

DR. J MOISÉS ALVAREZ RUEDA*

Médico Neuropsiquiatra. Facultad de Medicina, UNAM. Coordinador de la Unidad de Psicofisiología. Profesor Departamentos de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental y de Farmacología.

DRA. MARGARITA BECERRA PINO*

Médico Psiquiatra y Psicogeriatra. Profesora de la Facultad de Medicina de la UNAM

DRA. GLORIA BENÍTEZ-KING

Doctora en Ciencias. Especialidad Biología Celular. Departamento de Neurofarmacología. Subdirección de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

DR. ALEJANDRO DE JESÚS CABALLERO ROMO*

Médico Psiquiatra. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente". Subdirector de Consulta Externa. Coordinador de la Clínica de la Conducta Alimentaria.

Profesor Titular del Curso de Posgrado en Trastornos de la Conducta Alimentaria.

DR. JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA

Médico Neumólogo especialista en Trastornos Respiratorios del Dormir. Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

DR. ARMANDO CASTORENA MALDONADO

Médico Otorrinolaringólogo especialista en Trastornos Respiratorios del Dormir.

Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

RICARDO COLIN PIANA*

Médico Psiquiatra, Director de Enseñanza, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", Secretaría de Salud, México. Profesor Titular de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad La Salle, México. Profesor adjunto de los cursos de especialización en Psiquiatría, sede Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y del posgrado para médicos especialistas en Neuropsiquiatría, Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México. Presidente de la Asociación Mexicana de Neuropsiquiatría, bienio 2006- 2008. International Fellow American Psychiatric Association Board Director International Neuropsychiatric Association. Miembro Director Consejo Mexicano de Psiquiatría 2011-2016.

DR. FERNANDO CORONA HERNÁNDEZ*

Médico Psiquiatra. Adscrito al Servicio de Hospitalización, 3er. piso, Hospital Psiquiátrico "Fray

Bernardino Alvarez". Secretaria de Salud, México. Adscrito al Hospital de Psiquiatría "Dr. Héctor H. Tovar Acosta", Instituto Mexicano del Seguro Social.

DR. ENRIQUE CHÁVEZ LEÓN*

Médico Psiquiatría (UNAM), Maestro en Psiquiatría (Psicología Médica) (UNAM). Profesor del Departamento de Psicología, Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinador de Psicología Clínica, Escuela de Psicología, Universidad Anáhuac México Norte. Secretario de Publicaciones de la Asociación Psiquiátrica Mexicana (2010- 2011).

DR. FIDEL DE LA GARZA GUTIERREZ*

Médico Psiquiatra.

DR. ROGELIO DOMÍNGUEZ MORENO

Universidad Veracruzana, Campus Minatitlán

DR. ALEJANDRO DÍAZ ANZALDÚA*

Médico Psiquiatra, Médico Internista. Coordinador Vespertino del Servicio de Consulta Externa, Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Secretaria de Salud. Profesor de Pregrado y Posgrado, Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

DR. JOSÉ DE JESÚS FLORES RIVERA

Médico Neurólogo, Maestro en Ciencias Médicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Jefe del Departamento de Programas de Pre y Posgrado, Dirección de Enseñanza.

Profesor adjunto del Curso de Alta Especialidad en Esclerosis Múltiple

DR. CESAR GONZÁLEZ GONZÁLEZ*

Médico Psiquiatra, subespecialidad en Psicogeriatría e Investigación y Clinimetría en psiq. Jefe de Investigación del Instituto Jalisciense de Salud Mental. Investigador asociado "A" de la Secretaría de Salud.

DR ENRIQUE GONZÁLEZ RUELAS*

Médico Psiquiatra, Especialidad en Paidopsiquiatría.

Socio Director Administrativo y Editorial de Interdisciplinas Cognitivo Conductuales S.C.

DR. REYES HARO VALENCIA

Clínica de Sueño. Universidad Nacional Autónoma de México

DR. ALEJANDRO JIMÉNEZ GENCHI

Médico Psiquiatra. Clínica de Sueño, Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz".

DR. EDUARDO ÁNGEL MADRIGAL DE LEÓN*

Médico Psiquiatra y Psicoterapeuta. Profesor Investigador Titular "B" del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Subdirector de Desarrollo Institucional del Instituto Jalisciense de Salud Mental.

DRA. SILVIA MEDELLÍN PUYOU*

Médico Psiquiatra. Psiquiatra infantil y del Adolescente.

Jefe del servicio de Salud Mental Infantil del Instituto Temazcalli de San Luis Potosí, S.L.P.

DR. RICARDO IVÁN NANNI ALVARADO*

Médico Psiquiatra, subespecialidad en Adictología, Maestría en Administración de Servicios de Salud. Jefe de la Clínica de Trastornos Adictivos Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Secretaría de Salud, México. Exdirector Médico Clínica Psiquiátrica "San Rafael", Orden Hospitalaria San Juan de Dios.

DR. ALEJANDRO NENCLARES PORTOCARRERO*

Médico Psiquiatra, postgrado en Trastornos del Dormir. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Adscrito a Clínica de Sueño.

DRA. M. MAGDALENA OCAMPO REGLA*

Médico Psiquiatra. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente". Clínica de la Conducta Alimentaria

DR. FELIPE DE JESUS ORTEGA ZARZOSA*

Médico Psiquiatra. Hospital Lomas de San Luis Internacional. Unidad de investigación clínica en psiquiatría. San Luis Potosí, SLP México

DR. HÉCTOR PINEDO RIVAS*

Médico Psiquiatra, Psicoterapeuta Cognitivo. Socio Director Clínico de Interdisciplinas Cognitivo Conductuales S.C. Presidente de la Asociación Mexicana de Psicoterapias Cognitivo Conductuales A.C.

DR. EDUARDO CUAUHEMOC PLATAS VARGAS*

Médico Psiquiatra. Adscrito al servicio de salud mental del HGO con UMF 13 IMSS. Práctica privada

JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ*

Médico Psiquiatra, Maestro en Ciencias Médicas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez". Subdirector de Psiquiatría. Profesor de los cursos de especialización en Psiquiatría y del posgrado para médicos especialistas en Neuropsiquiatría. Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

DRA. ANGELICA RAMÍREZ CÁRDENAS*

Médico Psiquiatra. Jefe del servicio de Hospitalización del Instituto Jalisciense de Salud Mental. Secretaría de Salud.

DRA. MARGARITA REYES ZÚÑIGA*

Médico Psiquiatra, Especialista en Trastornos del Dormir. Médico Adscrito a la Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

DRA. MA. SOLEDAD RODRÍGUEZ VERDUGO*

Médico Psiquiatra. C. Sección de Esquizofrenia De la Asociación Psiquiátrica Mexicana. Directora de Enseñanza del Servicio Estatal de Salud Mental de Sonora.

DR. JUAN MANUEL SAUCEDA GARCÍA*

Médico Psiquiatra. Psiquiatra de niños y adolescentes por la Universidad de Toronto. Terapeuta familiar por la Universidad Iberoamericana, Terapeuta cognitivo conductual por la UNAM. Ex-presidente del Consejo Mexicano de Psiquiatría. Expresidente de la Asociación Mexicana de Psiquiatría Infantil. Exjefe de Salud Mental del Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI IMSS. Profesor del posgrado de psiquiatría de la Facultad de Medicina, UNAM. Exeditor de la Revista Médica del IMSS y del Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Miembro titular de la Academia Mexicana de Pediatría y de la Academia Nacional de Medicina.

DRA, MATILDE VALENCIA FLORES

Clínica de Trastornos del Dormir. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Dr. Salvador Zubirán", SS. Facultad de Psicología, UNAM

DR. FELIPE VÁZQUEZ ESTUPIÑÁN*

Médico Psiquiatra y Maestro en Ciencias Médicas. Hospital de Especialidades CMN-SXXI. Profesor Titular del Curso de Especialización en Psiquiatría.

DR. WAZCAR VERDUZCO FRAGOSO*

Médico Psiquiatra, Psicoterapeuta. Adscrito al Hospital de Psiquiatría "Dr. Héctor H. Tovar Acosta", IMSS. Profesor de Pregrado y Posgrado, Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinador de Secciones Académicas de la APM 2008-2009

DR.SERGIO JAVIER VILLASEÑOR BAYARDO*

Médico Psiquiatra, Doctor en Antropología Social y Etnología, Investigador. Jefe de hospitaliza-

dos del Servicio de Psiquiatría del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Profesor Investigador titular "B" de la Universidad de Guadalajara. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Investigador Nacional Titular I. Miembro Fundador y Presidente del Grupo Latinoamericano de Estudios Transculturales, A. C. (GLADET). Secretario de la Asociación Mundial de Psiquiatría Cultural, WACP. Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Miembro del Comité de titulación del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Editor fundador de la revista científica indizada INVESTIGACIÓN EN SALUD (1999-2008). Editor asociado de la Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Psiquiatra Re-certificado por el Consejo Mexicano de Psiquiatría. Director de la Clínica Cemelli. Fundador de la secciones de Etnopsiquiatría de la Asociación Psiquiátrica Mexicana (APM) y de la Asociación Psiquiátrica de América Latina (APAL).

DR. RICARDO VIRGEN MONTELONGO*

Médico Psiquiatra. Adscrito al Servicio de Psiquiatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara. Miembro fundador del Grupo Latino Americano de Estudios Transculturales A.C.

REVISORES

DR. CARLOS BERLANGA CISNEROS

Médico Psiquiatra. Instituto Nacional de Psiquiatría "Dr. Ramón de la Fuente Muñiz", SS. Subdirector de Investigaciones Clínicas.

Investigador en Ciencias Médicas de los Institutos Nacionales de Salud. Profesor de posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Miembro numerario de la Academia Nacional de Medicina de México.

DR. ENRIQUE CHÁVEZ LEÓN

Médico Psiquiatra (UNAM), Maestro en Psiquiatría (Psicología Médica) (UNAM). Profesor del Departamento de Psicología, Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinador de Psicología Clínica, Escuela de Psicología, Universidad Anáhuac México Norte. Secretario de Publicaciones de la Asociación Psiquiátrica Mexicana (2010- 2011).

DR. OMAR KAWAS VALLE

Médico Psiquiatra. Profesor del Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León. México. Vicepresidente del Capítulo Mexicano de la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares (ISBD)

DR. AMADO NIETO CARAVEO

Médico Psiquiatra, Maestría en Ciencias Médicas. Secretario Académico, Profesor e Investigador de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México

AGRADECIMIENTOS

DR. FERNANDO LÓPEZ MUNGUÍA

Presidente de la Asociación Psiquiátrica Mexicana 2010-2011.

Productos Medix S.A. de C.V.

1. INTRODUCCIÓN

El dormir es un estado fisiológico, espontáneo, reversible y recurrente durante el cual se modifica la percepción del ambiente y la interacción con éste. Al ocupar cerca de la tercera parte de la vida del ser humano, siempre ha generado un intenso interés y ha sido objeto de amplia investigación.

En los últimos treinta años ha ocurrido un avance notable en el conocimiento en torno al dormir y sus alteraciones. Uno de los productos de este progreso es la consolidación de una disciplina independiente, la Medicina del Dormir, cuyo objeto de estudio es precisamente el dormir y sus trastornos.

Sin lugar a dudas, el insomnio es el problema del dormir que más afecta a la población. Se estima que el 30 % de los adultos sufre insomnio y que el 10 % lo padece en forma crónica, es decir por meses o años.

Entre las consecuencias del insomnio se encuentran las más inmediatas, es decir, las que se presentan al día siguiente como pueden ser la somnolencia, las dificultades para concentrarse, entre otras, pero también aquellas que aparecen a mediano o largo plazo. Los individuos con insomnio viven un mayor riesgo de desarrollar depresión u otros trastornos psiquiátricos, se ausentan con mayor frecuencia del trabajo y su calidad de vida es menor. El insomnio, además, acompaña a muchos padecimientos como las enfermedades reumáticas, respiratorias y cardiovasculares.

Aunque falta mucho por saber acerca del insomnio, ya se dispone de tratamientos efectivos y seguros. Lejos estamos del uso de los barbitúricos como única opción para el manejo del insomnio. Es posible que el uso de fármacos siga siendo la estrategia terapéutica más empleada, pero ahora disponemos de medicamentos más seguros y de más información sobre la forma de emplearlos, de tal manera que se mantenga un equilibrio entre la eficacia y la seguridad.

Además, con respecto a las intervenciones conductuales se ha alcanzado un conocimiento tal sobre sus efectos que hoy es posible ubicarlas como opciones terapéuticas con las cuales debieran estar familiarizados los clínicos para ofrecerlas a todos los pacientes que sufren insomnio.

Si bien es cierto que existen unidades especializadas en la atención de los trastornos del dormir, es el médico de primer contacto quien enfrenta la tarea de realizar la evaluación diagnóstica y desarrollar un plan de tratamiento integral para el paciente que sufre de insomnio.

Con el fin de apoyar en esta tarea, a lo largo de las siguientes páginas se revisan diversos aspectos del dormir, que van desde la aproximación cultural e histórica del sueño, la fisiología normal y mecanismo básicos del dormir, hasta la epidemiología, clasificación y fisiopatología del insomnio, las diferentes condiciones médicas psiquiátricas y no psiquiátricas que se asocian con el insomnio, y los tratamientos conductuales y farmacológicos actualmente disponibles.

De esta forma, el presente documento pretende ofrecer al clínico una guía con información actualizada, pero sobretodo basada en las evidencias disponibles sobre el insomnio, su evaluación y abordaje terapéutico.

2. EL SUEÑO EN LAS DIFERENTES CULTURAS

¿No podrá siquiera conciliar el sueño un breve rato, el escaso que falte para el alba? Considerase la única desgracia, desconsolada, náufraga en el océano de la noche. ¡Dichosos quienes duermen! ¿y quiénes pueden dejar de dormir en el pueblo, tranquilas las conciencias?

La obsesión de dormir ahuyentaba las esperanzas del sueño. Ella sola, por su pecado, era la única que sufría el martirio de no pegar los ojos en toda la noche. La carne se rindió al sueño en el filo del alba (1).

En diversas culturas del pasado (al igual que en algunas sociedades pre-científicas todavía existentes) se pensaba que a través de los sueños se entraba en contacto con otro mundo. El papiro Chester Beatty es el primer libro sobre la interpretación de sueños del cual se tiene conocimiento. Contiene materiales que datan de hace unos 4,000 años, fue recopilada por los sacerdotes del dios Horus.

Para el siglo IV A.C., Aristóteles propone en contra de la creencia común de su época, que los sueños no son de origen divino y que pueden darnos aviso de enfermedades. Heráclito (540-h. 480 a.C.), sostuvo hacia el 480 a. C. que los sueños no tienen significado alguno fuera de los pensamientos de la persona que los evoca. Artemidoro Daldiano (s.II) médico y adivino romano, escribió una obra titulada "Oneirocrítica" (interpretación de los sueños), un catálogo de objetos y sucesos que pueden aparecer en los sueños. Tras la muerte de Artemidoro la historia de la investigación e interpretación de los sueños en occidente sigue una historia diferente, eventualmente los llevó a ser vistos por el cristianismo como ocasión de pecado (2).

Según Morton Kelsey, sacerdote episcopal e historiador contemporáneo, un factor que influyó en conducir hacia una visión negativa a los sueños en el cristianismo medieval y renacentista, fue el hecho de que se desarrolló una obsesión con los demonios, tanto entre los católicos como entre los reformadores protestantes. Según este autor a tal extremo llegó esta obsesión que muchos pensaban que durante el sueño nos aguardan, en palabras de Martín Lutero "millones de demonios, listos para lanzar el infierno entero hacia nuestros corazones". En períodos posteriores, cuando la influencia y autoridad de la Iglesia comienza a disminuir, son los filósofos, entre los que se destacan René Descartes y Thomas Hobbes, los que comienzan a interesarse por el fenómeno de los sueños.

El entendimiento de los sueños en otras culturas presentaba más coincidencias que diferencias, por ejemplo, para los babilonios los sueños eran mensajes de dioses o demonios según su intención; para los asirios eran presagios; los egipcios creían que los dioses se revelaban en los sueños demandando o advirtiendo; los griegos los dividían en buenos y malos; los romanos tenían ideas similares. Para los hebreos eran visiones o profecías de Dios; para los japoneses los sueños podían servir como respuestas a preguntas, mientras que para los musulmanes estaban estrechamente ligados a la astrología. Entre los aborígenes australianos los sueños son visiones momentáneas de naturaleza superior, ocurren cuando espíritus pasan a través de un mortal. Para los indios norteamericanos, es en los sueños donde se cumplían los deseos ocultos del alma (3).

Fue a inicios del siglo pasado que se retoma el estudio de los sueños, del soñar y del dormir, con una visión científica que aproxima sus repercusiones al contexto de la salud. Aserinsky y Kleitman (Universidad de Chicago, 1953), descubren lo que llamaron movimientos oculares rápidos (MOR) (rapid eye

movements o REM en inglés) a partir de investigar la conducta de los bebés al dormir (4). Freud realizó uno de los más extensos e influyentes estudios sobre los sueños. Este estudio culminó en 1899 con la publicación de “La Interpretación de los Sueños”. Es así como el psicoanálisis postula que los sueños contienen recuerdos procedentes de la infancia que emergen del inconsciente en una forma disimulada y simbólica (5).

Para la mitad del siglo pasado las líneas de interés sobre los sueños y el dormir toman caminos paralelos, tanto en términos fisiológicos como psicopatológicos. Es en éste último rubro, que para 1948, Henri Ey (6), psiquiatra francés, en sus “Estudios Psiquiátricos”, enriquece de manera magistral los postulados Freudianos. Henri Ey identifica al sueño como hecho primordial del la psicopatología: “Pasamos más de la mitad de nuestra existencia en el sueño del dormir y en las ensoñaciones de la vigilia. Este hecho no puede quedar excluido de una teoría psiquiátrica general. Al contrario, debe constituir su centro, y uno de los méritos de la psiquiatría francesa es no haberlo olvidado completamente. Nuestro estudio de este aspecto fundamental de la psicopatología debe inspirarse en la necesidad de ensanchar en tres direcciones el problema, hasta aquí tratado de modo demasiado restringido y a veces superficial”.

TRES DIRECTRICES SON LAS QUE SUGIERE:

- El sueño mismo después de Freud nunca más se tomará como accidente.
- El sueño como pensamiento relajado: analogía imaginante.
- El sueño y la psicosis: ambos coinciden con el centro imaginario del ser.

Henri Ey; estudiaba al sueño como producto de una disolución hípica contra las patologías de la psicosis. Cita a Baillarger en las analogías de los sueños y de la locura con lo siguiente:

... “Debo pues declarar que creo en las analogías de los sueños y de la locura... Sin embargo, si admito analogías entre los sueños y la locura, no creo que aquí se pueda pronunciar la palabra identidad...” Baillarger, 1855.

Henry Ey hace vigente entonces la obligación de la psiquiatría en describir de manera extensa los procesos oníricos en el paciente y la correlación de esto con su psicopatología y su contexto, para lograr una propuesta terapéutica más integral:

... “el sueño tiene un sentido... Y no solamente tiene un sentido sino que depende de ese sentido, responde a un deseo...”

... Para Freud el sueño no es la consecuencia del dormir, es su causa; el deseo del sueño engendra y mantiene al del dormir. Lo que constituye la originalidad de la actitud psicogenetista es la inversión de los valores...(7).

La mitad de nuestros días la pasamos en la sombra de la tierra y el hermano de la muerte se apodera de la tercera parte de nuestra existencia (7).

Carlos Castaneda (1935-1998), antropólogo y escritor, en su obra. Las enseñanzas de Don Juan (8) publicada entre la década del 60 y 70, señala:

“Durante una extraña enfermedad, la hiperventilación que se manifiesta por aturdimientos y ahogos, Carlos Castaneda —de acuerdo a don Juan— empieza “a perder su forma humana”. Se despoja finalmente de sus caparazones y eso significa un “nuevo estado de renuncia a los asuntos humanos”. En sus experiencias de “soñar” con la “Gorda”, explora paisajes (las dunas de arena), los acontecimientos olvidados de su pasado y los encuentros maravillosos con el tigre de dientes de sable. Para Castaneda, el sueño se descompone en varias fases: la vigilia apacible (cuando los sentidos entran en el sueño y perciben un “raudal de luz rojiza”), la vigilia dinámica

(la luz rojiza se disipa y es reemplazada por una escena estática: un paisaje, una calle, una casa, un rostro, etc.), el testimonio pasivo (el soñador observa un acontecimiento) y la iniciativa dinámica (cuando debe emprender algo, actuar en el contexto del mismo sueño)". Y sentencia: "Los sueños son analizados por su significado, o son considerados como indicaciones proféticas, pero nunca son valorados como un reino de eventos reales" (8).

Es Villaseñor Bayardo (9) con una propuesta etnopsiquiátrica, quien nos ofrece una cosmovisión directa de las comunidades nahuas del Alto Balsas, Guerrero, México, de lo que los sueños en el dormir latinoamericano siguen determinando en las comunidades vigentes hasta nuestros días, permitiendo con ello una correlación psicopatológica y patoplástica, para la comprensión de éste fenómeno médico y cultural:

LOS SUEÑOS Y OTRAS COSAS

Refiere la médica tradicional, doña María "Virgen":

"Puedo saber lo que quieren decir los sueños. Soñar agua sucia significa que seguro habrá una enfermedad, y soñar agua limpia es señal de buena suerte; soñar que uno puede volar significa que tendrá vida larga, que uno vivirá muchos años. Una noche soñé a una muchacha de Ahuehuepan, al día siguiente llegó muy grave porque le habían dado remedio y no la habían cuidado bien. Soñé a esta muchacha con la muerte, a un gato pachón amarillo y unas piernas de res. El gato significa "el enemigo"; la muerte quiere decir que no hay que darle la toma porque se muere; las piernas de res significan la muerte, es lo que se ofrece en los velorios".

"Seguido sueño perros que me quieren morder, los espanto con una reata, los perros significan la enfermedad. Si sueño culebras que les echo lumbre, que las vareo, eso es que la persona tiene *couasihuitli*. Sueño también pueblos que no conozco, pero que después visito para hacer alguna curación".

"Dios me dio para partera, puedo rezar, puedo pintar, puedo coser, puedo rifar, puedo sobar, puedo dar toma, curar daño. El daño que es cuando un niño te gustó y se le calienta la sangre, entonces se soba con epazote y aceite rosado".

"El *couasihuitli* se agarra en el camino. De pronto se siente como si te plantaran un clavo; es *couasihuitli* si te duelen los pies, si te espina, sino puedes caminar. El espanto es cuando te tumba un burro, te quemas en la lumbre, si te lleva el río ya te espantaste. El curandero tiene que decir en dónde te espantaste, tu no le debes de decir nada"

Don Filiberto Greco

"A mi Dios me dio este Don... En sueños veo cuando alguien le hicieron cochinado, sueño que en este arbolito (señala al frente) se aparece una víbora atravesada. Por eso pienso que la víbora es la enfermedad, el *couasihuitli* (8).

LOS RARÁMURI

La Sierra Tarahumara del estado de Chihuahua actualmente está habitada por cinco grupos humanos, uno de ellos son los rarámuri, el cual sirvió como grupo de estudio para describir la composición de la persona en el pensamiento de esta comunidad (2007). Es así, que el alma humana tiene la capacidad de entrar y salir del cuerpo. La permanencia del alma o su salida

explica la vida, la salud, la enfermedad y la muerte. Estas pueden efectuarse durante la vigilia y el sueño. En la vigilia, las almas pueden salir por estar en contacto con algunos espacios – desconocidos y/o acuáticos – y seres determinados- los witáríki o seres del agua y los muertos- provocando el susto.

El sueño, *rimúma*, puede ser definido como el estado en el que el alma sale del cuerpo mientras la persona duerme, o como las actividades del alma durante este estado. Merrill habla del sueño como “las actividades de una o más de las almas de una persona mientras la persona está dormida, los rarámuri dependen de los sueños para proporcionarles acceso a la información y a seres como Dios, están comprometidos con la realidad de los sueños.

Para los rarámuri el sueño corresponde a esta descripción y a través de ellos explican gran parte de los sucesos de su vida cotidiana y ritual, además de funcionar como el espacio de potencial y curación (10).

LA EXPERIENCIA ONÍRICA ENTRE LOS PILAGÁ

Las ideas relativas al sueño entre los Pilagá se dan como una experiencia onírica de la condición del *chogonagáyk* (soñador) a prácticamente todos los individuos adultos, a la vez que reviste caracteres especiales en el chamanismo.

La Explicación de la Experiencia Onírica: “Para el nativo cada sujeto además de un cuerpo posee un paqál (alma sombra) y un ki.ié (imagen especular o refleja), un nombre, y también de algún modo le siguen perteneciendo sus restos como material fecal, orina, uñas, cabellos, etc. (Idoyaga Molina, 1978/79: 104).

El paqál y el ki.ié, mientras el hombre duerme, abandonan el cuerpo, y realizan diferentes actividades que producen las imágenes oníricas. Este fenómeno ya había sido notado por Métraux (1973:116), uno de los pocos autores que ha tratado, aunque rápidamente, el tema. En otras palabras, si alguien sueña que sale de caza y atrapa una corzuela (Mazama rufa) especie de ciervo, es porque su alma sombra o paqál fue de cacería y atrapó al paqál de un cervatillo. Los Pilagá pertenecen al grupo lingüístico guaycurú y habitan en el Chaco Central, en territorio de la República Argentina (11).

Luis D. Heredia (12) narra el fenómeno onírico entre los aborígenes Toba y Mataco, del gran Chaco en la provincia de Formosa al norte de Argentina (1977), donde el sueño se confunde con la realidad dando una particular convicción en los indios, como se describe a continuación: “La ausencia del alma en el sueño tiene sus peligros, pues si por alguna causa queda detenida permanentemente fuera del cuerpo, la persona así privada del principio vital, morirá” (Sir James George Frazer, 1943:224,225).

Entre los mismos guajiros aunque con mayor valor de predicción corresponde al sueño de los “piaches”, los sueños de los indios en general conceptúan como revelaciones del porvenir (12).

Resulta entonces interesante, darse cuenta que los abordajes científicos sobre el dormir y el soñar en distintos estudios, resultan de un interés predominantemente descriptivo, lo cual invita a la correlación de variadas cosmovisiones, que no dejan de hacernos pensar que hay un hilo conductor común que las une, por lo que, como lo han señalado estos autores, el sueño como actividad y como producto, sigue siendo una especie de lenguaje inherente al ser humano que afecta e influye en nuestra vigilia para bien o para mal.

3. SUEÑO NORMAL

Los procesos fisiológicos que explican con mayor exactitud la instalación del sueño con y sin movimientos oculares rápidos (sueño No MOR y sueño MOR), han sido determinados mediante los estudios en animales experimentales. De esta manera, se ha mostrado que múltiples sustancias y estructuras cerebrales actúan de manera armónica para promover la instalación y mantenimiento de las diferentes fases del sueño.

La formación reticular tiene un papel fundamental en el control de la vigilia (13) Mediante sus proyecciones excitatorias hacia el tálamo, la formación reticular promueve la activación talamocortical que se traduce en la actividad electroencefalográfica rápida y de bajo voltaje, característica de la vigilia.

Entre los neurotransmisores que intervienen en dicha activación cortical se encuentra la acetilcolina. Durante la vigilia (y el sueño MOR) las neuronas colinérgicas de los núcleos del tegmento pedúnculo pontino (PPT) y tegmental laterodorsal (LDT) despolarizan –a través de sus proyecciones talámicas– a las neuronas de relevo, facilitando la propagación talamocortical y la generación de los ritmos corticales rápidos (14). El registro de tasas de disparo más altas en las neuronas colinérgicas, así como una mayor liberación de acetilcolina en la corteza durante la vigilia (y el sueño MOR) y su disminución durante el sueño No MOR, son hallazgos consistentes con la participación colinérgica (15).

La noradrenalina es otro de los neurotransmisores vinculados con la vigilia. Los registros de actividad han mostrado que las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus son más activas durante estados de vigilia atenta o con hiperalertamiento, mientras que durante la vigilia de reposo, su actividad disminuye, y aún más durante el sueño de ondas lentas, para virtualmente cesar en el sueño MOR (16).

Los grupos neuronales dopaminérgicos no muestran un patrón de actividad tan claro como la neuronas noradrenérgicas, aunque si se presenta una mayor liberación de dopamina durante la vigilia (17), mientras que la administración de fármacos agonistas de los receptores dopaminérgicos D1, D2 y D3 producen incrementos de la vigilia y disminuyen el sueño No MOR y sueño MOR (18).

La histamina también promueve la vigilia. El núcleo tuberomamilar en el hipotálamo posterior –sitio donde se secreta la histamina– presenta mayor actividad durante la vigilia, disminuye durante el sueño No MOR y está virtualmente silente durante el sueño MOR (19).

Con respecto a la participación de la serotonina, los estudios han mostrado que la actividad neuronal de los núcleos del rafe, alcanza su mayor frecuencia durante el estado de vigilia (20) y que cuando comienza a disminuir, tiene lugar la instalación del sueño de ondas lentas y cuando está más disminuida o ausente, ocurre la instalación del sueño MOR (21).

En forma reciente, se han identificado 2 neuropéptidos excitatorios que parecen tener un papel fundamental en la modulación del sueño y la vigilia: las orexinas A y B, también conocidas como hipocretinas 1 y 2 (22, 23). Las orexinas se producen en grupos neuronales del hipotálamo

mo lateral y posterior y poseen abundantes proyecciones hacia el *locus coeruleus*, núcleos del rafe dorsal, tuberomamilar, del tegmento pedúnculo pontino, del tegmento laterodorsal y área ventral tegmental (24) Las células orexinérgicas son más activas durante la vigilia, sobretodo en asociación con la actividad (25).

Mientras que el hipotálamo posterior está vinculado con la vigilia, el hipotálamo anterior está relacionado con el dormir.

Los resultados de diferentes estudios convergen en el área preóptica ventrolateral (VLPO, por sus siglas en inglés) como la región donde se promueve el dormir (26, 27). Las células del VLPO muestran un patrón de mayor actividad durante el sueño que en la vigilia (28). Se piensa que a través de sus proyecciones ejerce un efecto inhibitorio sobre las regiones vinculadas con la vigilia, dando lugar a la presentación del sueño.

Estos conocimientos han conducido al planteamiento de un modelo de regulación del ciclo sueño-vigilia en el que participan dos conjuntos de elementos que se inhiben mutuamente, de tal forma que conforme uno se activa el otro se inhibe.

Por un lado, está el VLPO encargado de promover el dormir y por el otro los grupos neuronales vinculados con la vigilia, que incluyen el núcleo tuberomamilar, locus coeruleus, rafe dorsal y las neuronas dopaminérgicas. La integridad anatómica y fisiológica de los sistemas de vigilia y sueño permitirá, por un lado, la expresión adecuada de su función y, simultáneamente, la inhibición de su contraparte.

La presentación del sueño MOR es producto de la interacción de las neuronas aminérgicas y colinérgicas del tallo cerebral. Como se revisó anteriormente, la serotonina y noradrenalina tienen un efecto inhibitorio sobre el sueño MOR, mientras que la acetilcolina induce su aparición.

Los estudios han mostrado que la microestimulación colinérgica de la región paramediana del tegmento pontino anterodorsal induce la aparición rápida de periodos largos de sueño MOR (29).

Se ha identificado que la estimulación colinérgica de esta zona proviene de los núcleos LDT y PPT (30).

Además, los núcleos PPT, LDT y del área contigua, la región parabraquial, contienen neuronas colinérgicas y forman parte de la red neuronal donde se generan los potenciales ponto genículo occipitales (PGO) que siempre preceden al sueño MOR (31).

Estos núcleos pontinos a su vez pueden estar controlados por estructuras prosencefálicas con las que tienen conexiones anatómicas recíprocas, como la amígdala del lóbulo temporal, en cuyo núcleo central, también se encuentran numerosas neuronas colinérgicas. La amígdala es una estructura límbica que también forma parte de las redes neuronales que modulan la ocurrencia del sueño MOR y que en estos procesos fisiológicos participa la acetilcolina (32).

4. FISIOLÓGIA DEL SUEÑO

Siendo el insomnio un síntoma o un síndrome que se asocia con numerosas condiciones o padecimientos es muy probable que tenga un origen multifactorial. Sin embargo, es también posible que exista una vía final común en la que confluyan los diversos factores participantes. El conocimiento actual de la fisiopatología del insomnio puede inscribirse en tres modelos hipotéticos: el modelo fisiológico, el modelo cognitivo y el modelo de las 3 P.

En el **modelo fisiológico** se propone que el paciente con insomnio es portador de un nivel de activación (*arousal*, en inglés) fisiológico incompatible con el dormir. Las evidencias de dicho estado de hiperactivación provienen del estudio de diferentes variables fisiológicas. En comparación con individuos control, los pacientes con insomnio muestran una tasa metabólica corporal más elevada (33), aumento de la actividad simpática (34), mayor excreción urinaria de 11-hidrocorticosteroides (35), y aumento en las concentraciones plasmáticas de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol (36). Los estudios de neuroimagen funcional, han mostrado que los sujetos con insomnio, presentan un metabolismo cerebral de la glucosa; aumentado así como un menor descenso en la actividad metabólica en la transición de la vigilia al sueño en las regiones promotoras de la vigilia (37, 38).

De acuerdo con el **modelo cognitivo** (39), una cascada de procesos del pensamiento son los responsables de mantener el insomnio. La secuencia de eventos comienza con la preocupación, la cual activaría al sistema nervioso simpático desencadenando la activación fisiológica. La preocupación y la activación conducirían a un estado de ansiedad que facilitarían la atención selectiva y el monitoreo de estímulos internos y/o externos (por ejemplo, sensaciones corporales o sonidos del ambiente) cuyo significado es magnificado. Estos a su vez distorsionarían la percepción del tiempo (por ejemplo, las personas con insomnio subestiman el tiempo que pasan dormidos y sobreestiman el tiempo despiertos). Finalmente, las creencias erróneas en torno al dormir (por ejemplo, “solamente durmiendo 8 horas puedo funcionar adecuadamente”) y la implementación de conductas de seguridad para dormir por parte del sujeto (por ejemplo, beber una copa antes de acostarse), alimentarían las preocupaciones ya existentes.

El **modelo de las 3 P** (40) contempla la existencia de factores predisponentes, precipitantes y los que perpetúan. La predisposición podría ser biológica (por ejemplo, la tasa metabólica elevada) o psicológica (por ejemplo, la tendencia a la preocupación excesiva) o social (por ejemplo, horarios de sueño irregulares por actividad laboral). Sobre esta base vulnerable actuarían los factores precipitantes que iniciarían la alteración del dormir, por ejemplo, eventos vitales, enfermedades médicas o psiquiátricas. Finalmente se agregarían los factores que perpetúan el insomnio, los cuales corresponden a estrategias que el sujeto adopta para compensar la pérdida de horas de sueño pero que son maladaptativas, como pasar más tiempo en la cama.

Independientemente de sus limitaciones, estos modelos proporcionan un marco conceptual útil para entender el desarrollo del insomnio así como los objetivos del tratamiento, ya sea farmacológico o conductual.

5. NEUROENDOCRINOLOGÍA Y SUEÑO

Existe una interacción recíproca entre el dormir y la secreción de hormonas. La primera relación identificada entre la secreción de una hormona y el sueño, corresponde a la hormona del crecimiento. Desde los primeros estudios se encontró que un pulso de mayor secreción ocurría en la primera mitad de la noche durante el sueño de ondas lentas.

Otra hormona que muestra un ritmo de secreción “dependiente” del sueño es la prolactina, la cual comienza a aumentar durante la tarde-noche y la mayor elevación ocurre poco después del inicio del sueño.

En contraste, las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales muestra un patrón de secreción circadiana relativamente independiente del dormir. El cortisol y la hormona adrenocorticotrópica tienen sus niveles más elevados en las primeras horas de la mañana, descendiendo a lo largo del día para mostrar sus niveles más bajos al inicio del sueño. De esta forma, el sueño pareciera ejercer un efecto inhibitorio sobre la secreción de estas hormonas.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) muestra niveles bajos durante el día, tiene un incremento rápido durante el inicio de la noche y alcanza su pico máximo al inicio del sueño, para después disminuir progresivamente durante este estado. El sueño, al parecer, también posee un efecto inhibitorio sobre la secreción de TSH, aunque dicha influencia se limita al sueño nocturno. Estos hallazgos hacen evidentes las interacciones entre las influencias circadianas y las propiamente relacionadas con el dormir.

El sueño también tiene una participación importante en la regulación del metabolismo energético. La leptina, hormona secretada por el tejido adiposo, es una señal periférica que permite mantener el peso corporal. En la inanición, los niveles de leptina disminuyen lo que condiciona que la pérdida de tejido graso se minimice. Por el contrario, la ganancia ponderal se asocia con niveles elevados de leptina. Esta proteína tiene un patrón de secreción baja durante el día, con un pico de máxima concentración al inicio de la noche. La grelina, hormona producida en el estómago, tiene una secreción pulsátil, con incrementos preprandiales, alcanzando los niveles más altos durante el sueño. El sitio de acción de la grelina se ubica en el hipotálamo donde participa en la regulación del apetito al estimular el hambre.

No obstante que se ha descrito la participación de varios neurotransmisores, citocinas y hormonas en la regulación del sueño, se ha propuesto que la melatonina (5-metoxi-N-acetiltripramina) es el principal sincronizador del ciclo sueño-vigilia. La melatonina es una molécula filogenéticamente conservada, que causa múltiples respuestas metabólicas y fisiológicas en organismos unicelulares, en las plantas y en los vertebrados como los seres humanos (para una revisión ver Benítez King, 41). Es una indolamina de naturaleza aminofílica, capaz de cruzar las membranas biológicas y de penetrar en los diferentes compartimientos intracelulares, así como de cruzar la barrera hematoencefálica (ídem).

Actúa como un mensajero químico que lleva la información de las condiciones ambientales de luz-oscuridad al medio interno (para una revisión ver Reiter, 42). La biosíntesis de la melatonina es regulada fundamentalmente por la luz ambiental y es secretada por la glándula pineal de los

mamíferos en la fase oscura del fotoperíodo (ídem). La glándula pineal es considerada como un “transductor neuroendócrino” ya que conduce una señal de tipo nervioso que se transforma en una señal química, para informar al organismo sobre las condiciones ambientales de oscuridad.

La información de las condiciones ambientales de luz es transmitida al pinealocito por medio de una vía multisináptica originada en la retina, que se continúa en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, el núcleo paraventricular, las células columnares intermediolaterales y el ganglio cervical superior que envía una señal noradrenérgica a los pinealocitos. Dado que los niveles circulantes de la melatonina constituyen una señal sincronizada al fotoperíodo, se considera que esta indolamina actúa como un reloj circádico interno, ya que informa al organismo de la duración del período de oscuridad (ídem).

La acción de la melatonina como un inductor del sueño se describió en los años setentas cuando un grupo de investigadores mexicanos administraron melatonina a voluntarios sanos. En ese estudio se demostró que la melatonina induce sueño y un estado de elación (43). Posteriormente, se demostró en el ser humano, su participación como sincronizador del sueño. La administración de concentraciones farmacológicas o fisiológicas de melatonina, acorta la latencia del dormir sin modificar la arquitectura del sueño (44).

Estas evidencias, junto con el hecho de que los niveles de melatonina están disminuidos en pacientes que presentan despertares anticipados así como insomnio crónico, han apoyado el concepto de que la melatonina es un sincronizador del ciclo vigilia sueño y que puede ser utilizada como un inductor del sueño y para explorar el uso de la indolamina en el tratamiento de las manifestaciones clínicas cuando hay ruptura de ritmos circádicos, tales como los causados por el cambio rápido de varios husos horarios al viajar en avión (*jet lag*), los patrones de sueño de los invidentes y en la inversión de ritmos en los trabajadores nocturnos (45, 46).

Con la edad, los niveles de melatonina alcanzados durante la noche disminuyen considerablemente. En el humano, las concentraciones de la indolamina que se alcanzan durante la noche, detectadas en el suero, oscilan alrededor de los 350 pg/ml en los niños y disminuyen significativamente con la edad hasta alcanzar concentraciones por debajo de 100 pg/ml después de los 40 años (47). También en pacientes neuropsiquiátricos tales como los que presentan la enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, depresión, trastorno de pánico, etc., los niveles de melatonina están disminuidos y asociados con alteraciones en el ciclo vigilia-sueño. Esta asociación, apoya el concepto de que la liberación prolongada sincroniza el ciclo sueño vigilia (48, 49).

Recientemente se demostró que la liberación prolongada es útil en el tratamiento del trastorno conductual del sueño MOR. Este trastorno se ha sugerido que puede ser útil para predecir el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. La liberación prolongada administrada en la noche, en dosis de 3 mg diarios alivió los síntomas que se presentan en los pacientes con trastorno del sueño REM (50).

La evidencia obtenida a la fecha indica que la melatonina participa en la regulación del ciclo sueño-vigilia en el ser humano y que actúa acortando la latencia del sueño. Por lo tanto el uso de la melatonina está indicado en el tratamiento de los ritmos de sueño asociados con ruptura de los ritmos circadianos tales como el *jet-lag*, el síndrome de sueño retardado, la falta de sueño que se presenta con el envejecimiento, así como en enfermedades neurodegenerativas tales como la Enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Smith-Magenis (para una revisión ver Sánchez-Barcelo y cols., 51).

6. EPIDEMIOLOGÍA DEL SUEÑO

Se considera que el insomnio es uno de los trastornos del dormir más frecuentes. Su prevalencia varía en forma considerable en función de la definición que se utilice. Mientras que un cuarto a un tercio de la población general informa dificultad para conciliar el sueño y / o permanecer dormido (52-60), alrededor del 10% presenta quejas crónicas y busca ayuda médica para el insomnio (61, 62). El insomnio siempre ha sido y sigue siendo un trastorno subestimado, ya que alrededor del 60% de las personas que lo sufren no informan a sus médicos acerca de sus dificultades para dormir, y el médico por lo general no pregunta acerca de las mismas (63, 64). La identificación y tratamiento adecuados del insomnio son de importancia no solo médica sino de salud pública.

Escasos estudios han utilizado criterios bien definidos para evaluar el insomnio, la estimación de la prevalencia se basa principalmente en respuestas positivas a preguntas generales sobre dificultades para iniciar o mantener el sueño. Pocos estudios han utilizado una definición operativa de insomnio, aunque las clasificaciones actuales, como el DSM-IV (57) y la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir (58), proveen de una taxonomía del mismo.

Se describe una distribución amplia en la frecuencia de trastornos en la población de sujetos con queja de insomnio. De manera preponderante se observa que entre el 30% y 40% de los pacientes manifiestan un trastorno mental. Las alteraciones en la respiración durante el sueño, como sería el síndrome de apnea obstructiva del sueño o hipoventilación se presentan en el 5% a 9% (65-67). El Síndrome de Movimiento Periódico de las Extremidades y / o el Síndrome de Piernas Inquietas se encuentran en un 15% (65, 67-69); algunas condiciones médicas o neurológicas se encuentran en el 4% al 11% de la población con insomnio (65-67); la falta de higiene del sueño o factores ambientales se presentan aproximadamente en el 10% e insomnio inducido por sustancias en el 3% al 7% (65); y condiciones de comorbilidad múltiple se pueden observar hasta en el 30% de las personas con queja de insomnio (70).

A pesar de las diferencias metodológicas en los estudios epidemiológicos acerca del insomnio es posible obtener algunas conclusiones: 1) la mayoría de los estudios estima que el insomnio crónico se presenta en un 10% de la población; 2) la prevalencia del insomnio transitorio es mayor a la del insomnio crónico, y presenta mayor variabilidad entre los estudios; 3) los factores de riesgo más comúnmente identificados para insomnio crónico incluyen edad, género y comorbilidad. Hay mayor prevalencia en los ancianos, en las mujeres y se asocia con enfermedades mentales y médicas.

Un aspecto importante del insomnio es su cronicidad, la cual no ha sido ampliamente estudiada. Al parecer el insomnio se presenta con duración prolongada, sin remisión espontánea. Katz y McHorney (71) encontraron que en pacientes con insomnio grave, el 85% de ellos no presenta remisión a lo largo de 2 años, lo cual tiene repercusiones para el tratamiento, sobre todo para el uso de hipnóticos, debido a que su mejor prescripción es por corto tiempo.

CONSECUENCIAS DEL INSOMNIO

Repercusiones en el funcionamiento durante el día

Las repercusiones en el funcionamiento diurno, principalmente fatiga y cansancio, están presentes en el 20% al 60% de las personas con insomnio (60, 65, 72-74).

Las personas que duermen mal por lo menos 3 noches por semana, que no están satisfechos con su sueño, y tienen hiperactivación en la cama y se sienten cansados al despertar son los más propensos a tener repercusiones en el funcionamiento durante el día, estas alteraciones pueden ser alteraciones en el funcionamiento cognoscitivo (memoria y concentración), tono afectivo (irritabilidad, síntomas de ansiedad y depresión) y dificultad para completar las tareas cotidianas (65, 72, 75).

7. PRIVACIÓN DE SUEÑO

Los estudios en sujetos normales han mostrado que la fragmentación y privación parcial de sueño producen somnolencia diurna y alteración en las funciones psicomotoras. El efecto de la privación de sueño sobre el nivel de somnolencia diurna, medido objetiva y subjetivamente, parece ser lineal y acumulativo. En pruebas de ejecución psicomotora (tiempo de reacción, vigilancia y atención dividida), la privación de sueño deteriora el funcionamiento psicomotor. Al parecer la privación de sueño altera múltiples aspectos del funcionamiento diurno, pero su principal efecto es sobre el proceso de atención sostenida.

Las descripciones de las consecuencias del insomnio que se describe como transitorio son similares a las encontradas en la ejecución de sujetos con privación de sueño, así que al parecer el insomnio transitorio sería un subtipo de privación de sueño.

En cambio, el insomnio crónico es más complejo. No siempre está asociado a cambios en el nivel de alerta o disminución en el funcionamiento psicomotor. Por ejemplo en el paciente con artritis reumatoide se presenta fragmentación del sueño, la cual no produce somnolencia sino más bien queja de fatiga. Muchos estudios han mostrado que el paciente con insomnio no presenta somnolencia diurna, incluso el paciente insomne puede estar más alerta que el sujeto control.

En ausencia de somnolencia diurna causada por la falta de sueño se han buscado otros indicadores como ausentismo, aumento de accidentes, disminución en la productividad, disminución en la calidad de vida y alteración en la memoria (76). Los estudios realizados han tenido la limitación de no haber controlado factores de confusión como son edad, género y comorbilidad psiquiátrica, además de ser estudios transversales; por lo que no es posible establecer con exactitud su asociación en el curso temporal del insomnio.

ACCIDENTES VIALES, LABORALES Y DOMÉSTICOS

Los accidentes de tráfico son 2 a 3 veces más frecuentes en los conductores no satisfechos con su sueño (65, 77). También son más frecuentes en sujetos que duermen menos de 5 horas de sueño (78, 79). En ancianos, el insomnio se asocia con mayor riesgo de fractura de cadera (80) y caídas (81, 82). Otro estudio informa un riesgo relativo de 1.9 para los accidentes laborales mortales en las personas con dificultades en el dormir (76).

8. LA SIESTA

La Regla de San Benito (año 540 d. C.) obligaba a los monjes a guardar silencio y reposo después de la "hora sexta", un rezo breve que se hacía justo después de la comida monacal. El horario coincide, a su vez, con la hora sexta de los romanos, que iba de las 12 del mediodía a las tres de la tarde, el intervalo de mayor calor del día.

Es considerada una agradable secuencia de ese serio fenómeno biológico que es el sueño, con hechuras de expresión cultural antropológica. Como tal expresión la sabiduría popular la adorna y enfatiza con sus dichos y refranes:

"Bien comido y bien bebido, ya estoy dormido" (Anónimo).

"Comida sin siesta, campana sin badajo" (Anónimo).

"La siesta pone terciopelo en las vértebras" (Henry Miller).

ETIMOLOGÍA

La voz siesta, de raíz latina, procede de la división canónica del día: hora sexta, que se corresponde con las doce del mediodía. Es decir, el sueño tiene lugar al finalizar la mañana o iniciarse la tarde. En el S. XI, la Regla monacal de San Benito contemplaba que sus monjes tras la hora sexta debían levantarse de la mesa del comedor y descansar en el lecho dentro de un absoluto silencio (83).

La norma de sextear se extendió por todos los monasterios de Europa y más tarde fue adoptada por la sociedad laica, hasta convertirse en una costumbre popular vigente en nuestros días (ídem).

USOS Y COSTUMBRES

La siesta ha entrado en la tradición española como importante costumbre. En los hábitos laborales españoles, existen dos horas de pausa descanso al medio día que algunos trabajadores las emplean para almorzar y esbozar una corta siesta. El fin ontológico de ella, según los expertos, es el de ayudar a descansar y rejuvenecer el organismo con los treinta-cuarenta minutos diarios que se la dedica, produciendo con ello incremento de la salud (84).

Muchos países europeos y sobre todo latinoamericanos, han sido influenciados por la siesta española, adaptándola como beneficiosa costumbre sobre todo en países calientes, en que permiten que los trabajadores, especialmente los del campo, no trabajen bajo el potente sol del mediodía y lo evitan descansando con la plácida siesta. La unión europea presiona a España para que adopte su horario laboral y mejore la productividad eliminando la siesta, aunque ésta no sea superior a los treinta minutos. Por el contrario, países asiáticos, de oriente medio, norte de Africa, Latinoamérica y Grecia, han incorporado la siesta a sus costumbres.

Pascal le aconsejaba a Descartes hacer la digestión en la cama para pensar y luego dormir. Y Don Miguel de Unamuno contestaba a cierto sujeto impertinente que le preguntaba por qué dormía tanto, a lo que le respondió: "Efectivamente, duermo mucho, pero cuando despierto, estoy más despierto que los demás".

Aunque España tiene la fama de ser un país donde la siesta está muy extendida, hay otros países de Europa que adoptan este hábito con mayor frecuencia. En Julio del 2002 la revista alemana *Neurology* publicaba una encuesta del grupo de científicos del Instituto para la Investigación Médica del Sueño, de la ciudad de Regensburg, en la que se revelaba que uno de cada cuatro alemanes, duerme después de comer, al menos tres veces por semana. Se explicaba ésta adhesión a la siesta por la costumbre alemana de madrugar, reducir horas de sueño y provocar una mayor somnolencia durante el día.

Pero este fenómeno no se circunscribía solo al país germano ya que ese estudio encontraba que el 16% de italianos, el 15 % de británicos, el 9% de portugueses, y el 8% de españoles dormían la siesta con notable regularidad. Una siesta no más extensa de 30 ó 40 minutos.

En China la siesta está prácticamente institucionalizada, donde el *xiu-xi*, o siesta, está protegida por su legislación. También se apoya la siesta en países como Japón, Israel, Grecia, y cada vez más en Estados Unidos y Gran Bretaña.

BENEFICIO DE LA SIESTA SOBRE LA SALUD

Estudios desarrollados en Israel, donde el 60% de la población duerme regularmente la siesta, y otros a cargo de epidemiólogos de la Universidad de Atenas (Prof.Trichopoulos), en la década de los 80, concluyen taxativamente que la siesta reduce el riesgo de enfermedad vascular (85).

Otros autores la contraindican en personas con factores de riesgo cardiovascular, arguyendo que esas personas que necesitan dormir la siesta, son obesas, diabéticas, con patología respiratoria, y al despertar de una larga siesta aumentan la presión arterial y la frecuencia del ritmo, por lo que se aconseja siestas no superiores a los 20 ó 30 minutos. Estudios médicos recientes, como el publicado en Grecia por la revista *Journal of Applied Physiology*, sobre 23.000 personas, demuestran que el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio durante el sueño disminuye en un 37% en aquellos individuos que duermen siesta vespertina todos los días, lo que contrasta con la cifra del 12% de los que la practican tan solo ocasionalmente (86).

Lo que hay es un consenso generalizado en que la siesta breve reduce hipertensiones y taquicardias/extrasístoles, así como favorece el rendimiento intelectual, la alerta, y la capacidad psicomotriz, disminuyendo la sensación subjetiva de somnolencia durante el resto del día. Alargar una siesta a más de 30 minutos es contraproducente pues en ese sueño se pueden alcanzar fases profundas y súbitos ascensos de presión arterial, amén de aparición de cefaleas y perturbación del ritmo biológico normal, fomentando el insomnio (87).

9. CLASIFICACIÓN DEL INSOMNIO

Es un error común creer que existe un solo tipo de insomnio, pues según su presentación se puede categorizar como un síntoma, un síndrome, un trastorno en sí o bien un trastorno comórbido.

Mientras que algunos pacientes denominan insomnio a algunos de sus malos hábitos de sueño, los clínicos no siempre consideran la naturaleza o la etiología del insomnio al momento de decidir su tratamiento., así, la clasificación del insomnio permite establecer diferencias importantes entre sus distintos tipos.

Con estas consideraciones, la APA divide los trastornos del sueño en cuatro grandes grupos según su posible etiología (88):

A. Los trastornos primarios del sueño son aquellos que no tienen como etiología ninguno de los siguientes trastornos: otra enfermedad mental, una enfermedad médica o una sustancia, aparecen presumiblemente como consecuencia de alteraciones endógenas en los mecanismos del sueño-vigilia, que a menudo se ven agravados por factores de condicionamiento. A su vez, estos trastornos se subdividen en,

- a. **disomnias**, caracterizados por por trastornos de la cantidad, calidad y horario del sueño), y en
- b. **parasomnias**, caracterizadas por acontecimientos o conductas anormales asociadas al sueño, a sus fases específicas o a los momentos de transición sueño-vigilia.

B. Trastorno del sueño relacionado con otro trastorno mental, que consiste en alteraciones del sueño debidas a un trastorno mental diagnosticable, frecuentemente trastornos del estado de ánimo o de ansiedad, que es de suficiente gravedad como para merecer atención clínica independiente. Probablemente los mecanismos fisiopatológicos responsables del trastorno mental también afectan la regulación del ciclo sueño-vigilia.

C. Trastorno del sueño debido a una enfermedad médica, consiste en una alteración del sueño como consecuencia de los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica sobre el sistema sueño-vigilia.

D. Trastorno del sueño inducido por sustancias, como consecuencia del consumo o del abandono de una sustancia en particular (medicamentos incluidos).

Tomando en consideración lo anterior, el insomnio también se puede clasificar según características como etiología, duración, horario de presentación e intensidad, como se muestra a continuación (89):

ETIOLOGÍA

PRIMARIO	SECUNDARIO
No tiene una causa médica o conductual demostrable ni es debido al uso de drogas, tóxicos o medicamentos.	Tiene una causa médica o conductual demostrable que puede ser cerebral, sistémica o debida al uso de drogas, tóxicos o medicamentos.

DURACIÓN

TRANSITORIO	DISCONTINUO	PERSISTENTE
<p>Duración de uno o más días.</p> <p>Nunca más de una semana.</p>	<p>Ocurre por episodios.</p> <p>Los episodios son recurrentes.</p> <p>Cada episodio nunca tiene una duración mayor de un mes.</p>	<p>El insomnio tiene un curso constante.</p> <p>Siempre es mayor de 30 días.</p>

PRESENTACIÓN

INICIAL	MEDIO	TERMINAL	TOTAL
<p>El paciente demora más de 30 minutos en dormirse.</p>	<p>Existen al menos 2 despertares a mitad del sueño.</p> <p>Durante esos períodos hay pérdida del sueño mayor de 30 minutos.</p>	<p>Existe un despertar al menos 30 minutos antes de la hora habitual.</p>	<p>La suma del tiempo dormido por noche es menor de 2 horas.</p>

INTENSIDAD

SEVERO	CONDICIONADO
<p>El insomnio es crónico: mayor de 6 meses.</p> <p>El insomnio es total.</p> <p>No hay sueño espontáneo: es necesario inducir el sueño con medicamentos.</p> <p>Hay cambios conductuales graves: por ejemplo, ideación suicida.</p>	<p>Insomnio agravado en respuesta a los esfuerzos por dormir y a las expectativas negativas sobre las probabilidades de dormir.</p>

10. SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno caracterizado por un número anormal de episodios (+5 por hora de sueño) donde se interrumpe el flujo respiratorio en forma parcial (hipopnea) o total (apnea), secundario a un colapso de la faringe; estos eventos ocasionan hipoxemia, hipercapnia, problemas cardiovasculares, y, habitualmente terminan en un microdespertar necesario para normalizar la respiración; y es, junto con el insomnio uno de los trastornos de sueño mas frecuentes.

La asociación entre insomnio y SAOS fue descrita por primera vez por Guilleminault y colaboradores en 1973 (90), recibió poca atención por décadas, pero recientemente se ha reconocido su importancia ya que agrega dificultades diagnósticas y terapéuticas en comparación con quien padece solamente uno de los trastornos.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de síntomas de insomnio entre pacientes con SAOS, si bien es muy variable, dependiendo de las definiciones utilizadas, es muy importante, y puede ir desde 39 hasta 55% (91, 92). De los síntomas de insomnio, el más frecuentemente reportado es el insomnio de mantenimiento, y, en segundo término, el de inicio (93), además, la gravedad del SAOS correlaciona con la escala de gravedad de síntomas de insomnio ($r= 0.79$, $p < 0.001$) (92). La prevalencia de SAOS entre pacientes con insomnio, también es significativa, y puede oscilar entre 29 y 67% (94, 95).

El insomnio y el SAOS comparten daños a la salud, que potencialmente pudieran incrementarse cuando estos 2 padecimientos coinciden como: menor calidad de vida, problemas laborales (ausentismo y menor productividad), accidentes vehiculares, hipertensión arterial sistémica, enfermedades cardiovasculares y trastornos psiquiátricos (96); además, ambos trastornos provocan una hiperestimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales provocando un estado de hipercortisolismo con consecuencias metabólicas que incluyen obesidad y resistencia a la insulina (97).

CUADRO CLÍNICO

Ambos padecimientos comparten manifestaciones clínicas como: despertares frecuentes, sensación de sueño no reparador, fatiga, somnolencia excesiva diurna, problemas de memoria y concentración y alteraciones del estado de ánimo. Debemos sospechar SAOS en aquellos pacientes que además refieran ronquido habitual (+5 noches por semana), apneas y ahogos durante el dormir presenciadas por el compañero de habitación, obesidad y una circunferencia de cuello > 40 cm; también debemos considerar este diagnóstico en pacientes con insomnio que no responden al tratamiento habitual (98).

Los factores de riesgo para desarrollar ambas condiciones son: edad > 60 años, género femenino, dolor crónico, el padecer un trastorno psiquiátrico (una población especialmente vulnerable son las personas que padecen trastorno de estrés postraumático) y el síndrome de piernas inquietas (99).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de insomnio es clínico, pero, para diagnosticar el SAOS es indispensable medir el índice de apnea hipopnea (IAH, número de total de apneas e hipopneas entre el tiempo total de sueño), el estándar de referencia es la polisomnografía (PSG); sin embargo, el insomnio puede disminuir la eficiencia de sueño (tiempo total de sueño entre tiempo total de registro) y dificultar la interpretación de la PSG. En pacientes con elevada probabilidad clínica de padecer SAOS, el diagnóstico se puede realizar a través de monitores portátiles, estos tienen la desventaja de que solo valoran variables cardiorrespiratorias y el IAH se calcula dividiendo el número de eventos respiratorios entre el tiempo total de registro, y por lo tanto, en pacientes con SAOS e insomnio se corre el riesgo de subestimar la gravedad del IAH; por lo que deben utilizarse con cautela.

TRATAMIENTO

El mejor tratamiento para el SAOS es un dispositivo de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, siglas en inglés de continuous positive airway pressure), que consiste en un compresor que administra aire a presión a través de una manguera y una mascarilla nasal, evitando el colapso faríngeo.

El padecer insomnio y SAOS puede obstaculizar el tratamiento de ambos trastornos, así, el insomnio puede hacer más incómodo el uso de un CPAP, y, disminuir la adherencia al equipo, mientras que la mascarilla podría ocasionar alertamientos frecuentes, claustrofobia e incapacidad para iniciar o reiniciar el dormir, perpetuando así el insomnio (100, 101).

Medicamentos del tipo de las benzodiazepinas y los opioides, disminuyen el tono muscular de la faringe, favoreciendo su colapso, pudiendo provocar un incremento en el IAH; además, reducen la respuesta del sistema nervioso central a la hipoxia, lo que tiene como resultado que los eventos de apneas e hipopneas sean más prolongados (102-104); por lo que su uso es limitado en estos casos; los agentes GABAérgicos no benzodiazepínicos tienen un efecto relajante muscular limitado, carecen de efectos significativos sobre la respiración durante el sueño, y algo muy importante, no modifican la presión terapéutica de un dispositivo CPAP (105-107); por lo que pueden ser de gran utilidad para el tratamiento farmacológico del insomnio en pacientes con SAOS.

El tratar las dos condiciones de manera simultánea posiblemente de mejores resultados que tratarlas por separado; así, Krakow y colaboradores, a través de un pequeño estudio piloto, tipo serie de casos, prospectivo, encontró que combinar terapia cognitivo conductual para insomnio con el tratamiento para el SAOS mejora los síntomas y las escalas de gravedad del insomnio en mayor grado que los pacientes que solo reciben tratamiento para el insomnio (108).

CONCLUSIONES

La asociación entre insomnio y SAOS es muy frecuente; implica un problema diagnóstico adicional en relación a casos con solo insomnio; y para obtener buenos resultados es necesario tratar las dos condiciones de manera simultánea utilizando tratamiento cognitivo conductual y terapia farmacológica para el insomnio y tratamiento apropiado para el SAOS.

11. SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

El síndrome de piernas inquietas (SPI) es un padecimiento relativamente común (10-15% en población general), caracterizado por síntomas complejos, principalmente sensaciones de incomodidad profunda en las piernas y/o los brazos, los cuales ocurren durante el reposo y empeoran en las horas cercanas a la de dormir. Estas parestesias son acompañadas por una irresistible urgencia por mover las extremidades, dicho movimiento alivia temporalmente los síntomas. A pesar de ser una enfermedad común y con un importante impacto en la calidad de vida de quien la padece y su frecuente comorbilidad con otras patologías como la depresión, el SPI suele pasar desapercibido en la práctica clínica general (109).

Además, el SPI está asociado con un estatus de salud reducido, ya que cierto número de síntomas como lo son el insomnio, la cefalea, el ánimo depresivo, la reducción en la libido, la hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal y los problemas cardiovasculares son más frecuentes en los sujetos que padecen de SPI. La alteración en el inicio y mantenimiento del sueño es un rasgo que suele aparecer como el primer evento precipitante que lleva al paciente a buscar ayuda, el impacto negativo del SPI sobre el sueño es al menos parcialmente responsable de la reducida calidad de vida en estos pacientes.

La mayoría de los pacientes con SPI suelen quejarse de una pobre calidad del sueño y refieren dificultad para conciliar el sueño debido tanto a la inmovilidad requerida para ello como por los factores circadianos propios del SPI (exacerbación en las horas cercanas a la hora de dormir). Sin embargo, algunos pacientes logran conciliar el sueño rápidamente pero suelen despertarse poco después, debido a las sensaciones displacenteras en las piernas que los fuerzan a comenzar a mover las piernas o realizar estiramientos o incluso levantarse de la cama y caminar para aliviar la incomodidad (ídem).

DIAGNÓSTICO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Criterios Esenciales

Para apoyar el diagnóstico de SPI, los cuatro criterios diagnósticos deben de cumplirse en algún momento durante el curso de la condición que presenta el paciente (119; cuadro 1).

En situaciones de incertidumbre diagnóstica, los criterios clínicos de apoyo (cuadro 2) pueden asistir al clínico en la delineación de los casos de SPI. Estos criterios no se requieren para diagnosticar SPI, pero su presencia provee cierto apoyo para reforzar el diagnóstico.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El examen neurológico, las pruebas rutinarias de laboratorio (incluyendo cuenta sanguínea completa, parámetros renales, hierro, niveles de ferritina y transferrina, y una evaluación electromiográfica) deben hacerse con el fin de descartar otras causas de síntomas similares o identificar causas secundarias de SPI.

La polisomnografía no se usa de rutina en la evaluación diagnóstica del SPI, pero puede ser considerada cuando se sospechan otras condiciones nocturnas tales como la apnea del sueño, movimientos periódicos de las extremidades y alteraciones en la macro y microarquitectura del sueño. El hallazgo más típico que se encuentra en la polisomnografía es la presencia de movimientos periódicos de extremidades (MPE's), principalmente en sueño no MOR. Los MPE's

son movimientos repetitivos, estereotipados que involucran dorsiflexión de los tobillos o del primer dedo del pie, a veces combinado con flexión de las rodillas y las caderas. Un resultado patológico se define cuando se presentan quince o más movimientos periódicos de las extremidades por hora de sueño. El número de MPE's registrados se relaciona con la gravedad de la enfermedad y es una medida útil tanto para diagnosticar SPI como para monitorear la respuesta al tratamiento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas del SPI pueden ser muy similares a los de otras patologías (cuadro 3) por lo que es recomendable que sean descartadas.

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a eliminar las molestias durante el reposo, el sueño o actividades sedentarias con el objetivo de reducir las alteraciones del sueño y prevenir la fatiga diurna o la somnolencia. El primer paso es identificar cualquier causa primaria para tratar el SPI secundario. Por ejemplo, esto puede incluir el tratar la deficiencia de hierro cuando el SPI se debe a anemia ferropénica. Por otro lado, fármacos que pudieran estar induciendo o empeorando el SPI deben de ser en lo posible evitados como suele suceder con el uso de antidepresivos (excepto anfebutamona), antipsicóticos y metoclopramida, entre otros. Los agentes dopaminérgicos son la primera línea de tratamiento para todos los casos. Los medicamentos más aprobados hasta el momento y ya estudiados para el manejo del SPI incluyen a los derivados no ergolínicos como el pramipexol, el ropinirol y la rotigotina [92] y por otro lado el derivado ergolínicopergolide (cuadro 4)

Cuadro 1. Criterios de diagnóstico esenciales

Criterio	Comentarios
<p>Presencia de urgencia por mover las piernas, usualmente acompañada o causada por sensaciones de incomodidad o displacer en las piernas.</p>	<p>Las descripciones comúnmente utilizadas por los pacientes con SPI para la parestesia y la disestesia que afectan la profundidad de la extremidad incluyen expresiones o sensaciones de “adormecimiento”, o de que algo se “arrastra” dentro de las piernas, “hormigueo”, “calambre”, “quemazón”, “tensión”, “punzadas”, dolor creciente, y “picazón” entre otras como “refresco en las venas”. De cualquier forma, algunos pacientes son incapaces de describir una sensación específica y relatan solo una abrumadora necesidad de mover las piernas. Los síntomas del SPI comúnmente son bilaterales pero pueden ser unilaterales. Además de las piernas, las extremidades superiores también pueden estar involucradas y muy raramente, el tórax y la cara.</p>
<p>La urgencia por moverse o las sensaciones displacenteras comienzan o se exacerban durante periodos de reposo o inactividad tales como permanecer quieto parado o sentado.</p>	<p>Típicamente, los síntomas comienzan cuando el paciente se va a la cama en la noche o se sienta o permanece acostado por largos periodos de tiempo durante el día. Actividades como acudir al cine/teatro, viajar en avión, auto o autobús frecuentemente provocan los síntomas de SPI y pueden ser actividades por lo tanto casi imposibles de realizar. Este criterio está apoyado por el reciente trabajo de Michaud y cols. quienes mediante el uso de la prueba de inmovilización sugerida, han encontrado que los pacientes con SPI, comparado con controles, experimentan más incomodidad y tienen más movimientos periódicos de las extremidades durante un periodo de prueba de 1 hora.</p>
<p>La urgencia por moverse o las sensaciones displacenteras son parcial o totalmente aliviadas con el movimiento, actividades tales como caminar o estirarse, disminuyen o desaparecen por lo menos tanto tiempo como continúe tal actividad.</p>	<p>La disminución de las molestias por lo general comienza inmediatamente o poco después de haber iniciado la actividad, de igual manera las molestias pueden regresar en cuanto se suspende la actividad.</p>
<p>La urgencia por moverse o las sensaciones displacenteras son peores por la tarde o por la noche que durante el día u ocurren solamente durante la tarde o la noche.</p>	<p>Típicamente hay un pico de intensidad de los síntomas entre la media noche y las 4:00 am con máximo alivio entre las 6:00 y las 10:00 am. Este patrón circadiano parece ocurrir independientemente de si el paciente está o no durmiendo, y es reproducible de un día a otro. Los pacientes con SPI severo pueden no exhibir una variación diurna de los síntomas. Cierta evidencia apoya el hallazgo en el incremento de los síntomas, tanto evidencia sensorial como evidencia en el movimiento de los miembros, que ocurren en la fase de caída de la temperatura corporal. De cualquier forma, ambas diferencias y no diferencias han sido halladas entre la excreción diurna o nocturna de melatonina o los pulsos de prolactina, hormona del crecimiento y cortisol. Estudios recientes siguiendo el tratamiento nocturno con levodopa, comparado con los niveles basales antes del tratamiento, han mostrado cambios en la liberación de prolactina y secreción de hormona del crecimiento y en los niveles de melatonina bajo luz tenue en pacientes con SPI pero no en controles.</p>

Cuadro 2. Criterios clínicos de apoyo

Más del 50% de los pacientes con SPI primario tienen familiares afectados.

Una respuesta positiva a la terapia dopaminérgica es casi universal.

Cerca del 85% de los pacientes con SPI, tienen movimientos periódicos de las extremidades durante la vigilia o durante el sueño.

Cuadro 3. Diagnóstico diferencial del SPI.

Acatisia

Dolor Neuropático:

- Polineuropatía.
- Meralgia parestésica.
- Radiculopatía.
- Síndrome de pies ardientes.

Fibromialgia u otros trastornos dolorosos.

Claudicación intermitente.

Calambres nocturnos de las piernas.

Insomnio fisiopatológico.

Incomodidad posicional.

Disquinesia tardía.

Síndrome de Tourette.

Insuficiencia Vascul ar (várices).

Tremor ortostático.

Cuadro 4. Medicamentos para el tratamiento del SPI

Agente	Dosis inicial (mg)	Dosis máxima diaria recomendada (mg)
<u>Dopaminérgicos</u>		
-Levodopa/Carbidopa	50	200, a la hora de acostarse.
-Ropinirol	0.25	3.0, en dos o tres tomas divididas.
-Pramipexol	0.125	1.5, en dos o tres tomas divididas.
-Pergolide	0.025	0.5, en dos o tres tomas divididas.
<u>Opiáceos</u>		
-Metadona	2.5	20, en dos dosis divididas.
-Oxicodona	5	20-30 en dos o tres dosis divididas.
-Propoxifeno	100-200	600, en dos o tres dosis divididas.
-Hidrocodona	5	20,30 en dos o tres dosis divididas.
-Codeína	30	180 en dos o tres dosis divididas.
-Tramadol	50	300 en dos o tres dosis divididas.
<u>Antiepilépticos</u>		
-Gabapentina	300	3600, en dos o tres dosis al día ó 1500 al día.
.Lamotrigina	25	200 al día.
<u>Benzodiazepinas</u>		
-Clonazepam	0.25	2, a la hora de acostarse.
-Oxazepam	10	40, a la hora de acostarse.
-Triazolam	0.125	0.5, a la hora de acostarse.
<u>Hipnóticos no benzodiazepínicos</u>		
-Zolpidem	5	20, a la hora de acostarse.
-Zaleplon	5	20, a la hora de acostarse.

12. SÍNDROME DE MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS PIERNAS (MPP's)

Dentro del apartado sobre Síndrome de Piernas Inquietas de este mismo Consenso Nacional para el Tratamiento del Insomnio, se menciona a los Movimientos Periódicos de las Extremidades (MPE's), la razón de ello es que en cerca del 80% de los pacientes con SPI se presentan también MPE's durante la noche (myoclonus nocturnos), por lo que es inevitable mencionar esta frecuente patología comórbil con el SPI, de hecho pudiera ser que en realidad se trate de una misma patología con diferente forma de expresión, predominantemente durante la vigilia (SPI) o predominantemente durante el sueño (MPE's) pero esta aseveración no ha sido del todo afirmada o descartada (111).

A diferencia del SPI, el trastorno por MPE's ocurre únicamente durante el sueño. La causa de este padecimiento no se ha establecido del todo. El trastorno por MPE's puede ser de origen primario o puede encontrarse asociado a otros trastornos del sueño.

El diagnóstico de MPE's se establece cuando el sujeto afectado presenta insomnio o somnolencia excesiva en el día y esto es confirmado por polisomnografía (PSG). El tratamiento es sintomático y al igual que el SPI, incluye agentes dopaminérgicos, benzodiazepinas y opiáceos. Se trata de un trastorno con alta prevalencia, algunos estudios han mostrado que en población general es de un 3.9%, más frecuente en mujeres y mayores de 65 años, y raro en edades menores a los 50 años.

En la población pediátrica su prevalencia es del 11.9% y altamente asociado con el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y la Apnea Obstructiva del Sueño.

El trastorno por MPE's está asociado con otros trastornos del sueño, condiciones médicas, neurológicas y psiquiátricas, también con el uso de ciertos medicamentos o tras la abstinencia de algunos sedantes e hipnóticos (cuadro 5).

Cuadro 5. Condiciones Asociadas al Trastorno por MPP's

Apnea Obstructiva del Sueño.
Narcolepsia.
Enfermedad de Parkinson.
Lesiones de Médula Espinal.
Enfermedad de Huntington.
Síndrome de Isaac.
Neuropatía periférica.
Síndrome de Stiff person.
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).
Uremia Crónica.
Anemia ferropénica.
Uso de antidepresivos tricíclicos (ATC).
Uso de inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOS).
Abstinencia a barbitúricos o benzodiazepinas.
Uso de antidepresivos tipo inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS).

En cuanto a su fisiopatología, se desconoce la etiología exacta y la zona anatómica responsable o generadora de estos movimientos. La forma primaria parece ser hereditaria y se ha relacionado a alteraciones en el sistema dopaminérgico en ganglios basales. La forma secundaria ocurre a raíz de lesiones en la médula espinal, falla renal, deficiencia de folatos, insuficiencia cardiaca congestiva y embarazo.

El cuadro clínico de este padecimiento se caracteriza por movimientos episódicos, repetitivos, altamente estereotipados, involuntarios y rítmicos que usualmente se presentan en las extremidades inferiores durante el sueño no MOR. Los miembros superiores también pueden estar afectados, sobre todo en casos muy graves. Por lo general la afección es bilateral pero puede ser unilateral o alternante. Los movimientos clásicos en este padecimiento es la extensión del primer dedo del pie, la dorsiflexión del tobillo y la flexión de la rodilla.

Los MPE's son poco frecuentes durante la vigilia. Estos movimientos repetitivos pueden pasar desapercibidos por varios años hasta que por lo general el compañero de cama los detecta. Los pacientes sintomáticos por lo general presentan insomnio o somnolencia diurna excesiva. La presencia de estos síntomas es esencial para establecer el diagnóstico de un trastorno por MPE's.

El diagnóstico cuando los datos clínicos no aportan suficientes datos para establecerlo puede apoyarse mediante un estudio de PSG sobre todo para descartar la presencia de otros trastornos. De acuerdo al *Atlas Task Force* de la Academia Americana de Medicina del Dormir y la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, los MPE's se definen como ráfagas de actividad muscular durante el sueño con una duración de 0.5 a 5 segundos y que ocurren en series de cuatro o más movimientos con un intervalo de mínimo 5 y máximo 90 segundos entre cada movimiento.

Los MPE's durante el sueño deben ser diferenciados de los movimientos al inicio del sueño (de acomodación por así decirlo), el mioclonus fragmentario, el trastorno de conducta MOR, la actividad del SPI, la epilepsia mioclónica y las crisis epilépticas nocturnas.

El índice de MPE's es el total de MPE's dividido entre el total del número de horas de sueño. Un trastorno por MPE's leve es definido como un insomnio leve o hipersomnia leve con un índice de MPE's de 15 a 34 por hora, uno moderado como insomnio o hipersomnia moderados y un índice de 35 a 49 MPE's por hora y uno grave como insomnio o hipersomnia intensos con un índice mayor a 50 MPE's por hora de sueño o un índice de MPE asociados a despertar mayor a 5 por hora. Los pacientes con MPE's al igual que con un SPI franco, es recomendable que cuenten con estudios de urea, creatinina, hierro, ferritina, folatos y niveles de magnesio.

TRATAMIENTO.

En cuanto al tratamiento de este padecimiento, el iniciar con una adecuada higiene de sueño recomendando horarios fijos de dormir y despertar incluso en fines de semana para asegurar una cantidad adecuada de sueño, es la primera medida a tomar. El evitar sustancias que agravan los MPE's como el alcohol, los antidepresivos tipo ISRS o los medicamentos neurolépticos es indispensable (112).

El objetivo del tratamiento farmacológico es disminuir el número de movimientos durante la noche y así elevar la calidad de sueño del paciente y por tanto la calidad de vida, sobre todo en aquellos pacientes con SPI agregado. Debe limitarse a los pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos específicos.

La existencia de las formas primaria o secundaria debe ser tomada en consideración, el trastorno por MPE's secundario a otras causas puede ser resuelto con el tratamiento específico para el

trastorno primario coexistente. Los agentes dopaminérgicos, los opiáceos y las benzodiacepinas son todas efectivas en el tratamiento de los MPE's.

La levodopa combinada con carbidopa ha mostrado suprimir los MPE's. La dosis usualmente recomendada es de 10 mg de levodopa con 100 mg de carbidopa o 25 mg/100 mg 1 a 2 horas antes de ir a dormir. La dosis puede incrementarse o una segunda tableta puede administrarse a mitad de la noche si fuera necesario. El agonista dopaminérgico pergolide suele ser efectivo tanto para el SPI como los MPE's. La dosis recomendada es de 0.05 mg 2 horas antes de dormir, este medicamento es más efectivo que la Levodopa. Por otro lado, la bromocriptina a una dosis promedio de 7.5 mg a la hora de dormir se ha asociado con mejoría en los MPE's.

También el ropinirol el cual es un agonista dopaminérgico no ergolínico puede ser muy útil como tratamiento. En cuanto a las benzodiacepinas, el clonazepam disminuye el umbral a los despertares asociados con los MPE's y mejorar la calidad de sueño. La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg a la hora de dormir, la dosis puede incrementarse gradualmente hasta 4 mg diarios; pero deben considerarse los efectos adversos de las benzodicepinas sobre el sueño. Por último, la oxicodona es considerada como una alternativa terapéutica para los pacientes resistentes a tratamiento con la otras opciones farmacológicas.

La dosis promedio es de 10 a 15 mg a la hora de dormir lo cual se ha asociado con disminución en el número de MPE's, en los despertares, y mejoría en la eficiencia de sueño. El tratamiento en las mujeres embarazadas y niños debe ser muy cauteloso, no hay en general estudios que recomienden tratar el padecimiento en estas poblaciones, quizá la conducta mas recomendable en el caso de embarazo, sea la conservadora ya que una vez resuelto el embarazo suele remitir el padecimiento.

13. LOS TRASTORNOS DEL CICLO CIRCADIANO DEL SUEÑO

Los ritmos circadianos son generados por un marcapaso central, el núcleo supraquiasmático, localizado en el hipotálamo anterior; y sincronizados con el ambiente externo, a través del ciclo luz-oscuridad. A nivel molecular, los genes que codifican para las proteínas del reloj circadiano oscilan a través de un asa de retroalimentación, lo que genera un sistema autoregulado en un período cercano a 24 horas.

Los trastornos del ciclo circadiano son el resultado de la alteración del sistema de “sincronización interno” con el sistema de “sincronización externo”. Los seres humanos como ninguna otra especie nos encontramos rutinariamente despiertos cuando deberíamos estar dormidos y dormimos cuando deberíamos estar despiertos; esto ha sido alterado en aras del desarrollo económico, la vida social y la globalización.

De acuerdo a la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su segunda edición los trastornos del ciclo circadiano son nueve y de acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSMIV-TR) los trastornos del ciclo circadiano son: tipo sueño retrasado, tipo Jet lag y tipo cambios de turno laboral; en este espacio nos ocuparemos de los que más comúnmente cursan con insomnio como parte de su constelación sintomática y que tienen mayor prevalencia.

TRASTORNO DEL CICLO CIRCADIANO DEL TIPO FASE RETRASADA (TCCFR)

Se caracteriza por un horario de sueño que se encuentra retrasado tres a seis horas en relación al ciclo sueño vigilia deseado o socialmente aceptado (113). Los pacientes usualmente concilian el sueño entre 2 y 6 am y lo deseable para ellos es despertar entre 10 am y 1 pm. Los síntomas de presentación son dificultad para conciliar el sueño o insomnio inicial y dificultad para despertarse en la mañana para cumplir con sus obligaciones escolares, laborales o sociales (114), así como somnolencia excesiva diurna.

La prevalencia precisa del TCCFR no es bien conocida, se estima que se encuentra entre el 0.13 y el 0.17% en la población general (115); siendo más común en adolescentes en quienes se han reportado prevalencias que oscilan del 7 al 16% (116); y aproximadamente el 7 a 10% de los pacientes que se presentan con insomnio crónico en una clínica de trastornos de sueño (113-117).

La etiología del TCCFR es desconocida, no es claro si es manifestación de alguna alteración intrínseca o de un mal horario de sueño que tiene como reforzadores la elevada exposición a luz artificial durante la noche y la disminución de la exposición a luz solar en las primeras horas de la mañana. Existe el reporte de una familia extensa donde el TCCFR se manifestó con una segregación autosómica dominante; y la reciente evidencia de polimorfismos en los genes que codifican reguladores del ciclo tales como HPer3, HLA y *Clock* en individuos con este padecimiento.

El uso de diarios de sueño está indicado en la evaluación de todos los trastornos del ciclo circadiano excepto en el *jet-lag*. La actigrafía está indicada en la evaluación de pacientes con sospechas de trastornos del ciclo circadiano y en la evaluación de la respuesta al tratamiento. La polisomnografía, no rutinariamente indicada en la evaluación de los trastornos de ciclo circadiano, resulta útil para descartar algún otro trastorno del sueño.

Respecto al tratamiento, está indicada la exposición a luz solar y la disminución de la exposición a luz artificial nocturna; la intensidad de luz solar recomendada es la de 2 mil a 10 mil luxes, entre 6 y 9 de la mañana, durante una a tres horas; la fototerapia tiene como inconveniente el pobre apego de los pacientes.

Se ha demostrado la eficacia de la melatonina en el tratamiento del TCCFR, prescrita aproximadamente 5 horas previas a conciliar el sueño ha sido útil para compensar el retraso de fase adecuadamente; la dosis recomendada varía entre 0.3 y 3 mg.

TRASTORNO DE CICLO CIRCADIANO DE FASE AVANZADA (TCCFA).

El TCCFA se caracteriza por un horario involuntario y habitual para conciliar el sueño entre las 18 y 21 horas y un horario para despertar entre las 2 y 5 horas por la mañana; horario que difiere en varias horas con el convencional o deseado de acuerdo a las actividades del individuo. Típicamente estos pacientes manifiestan como síntoma tener insomnio de mantenimiento, insomnio final o despertares tempranos y somnolencia excesiva diurna en la tarde o al iniciar la noche. Característicamente estos pacientes son descritos como alondras, y califican para los tipos matutinos en el cuestionario de Horne-Ostberg (118). La prevalencia se incrementa con la edad, ha sido estimada una prevalencia cercana al 1% en adultos jóvenes, aunque es más frecuente en adultos mayores. Formas familiares de TCCFA han sido reportadas con una segregación fenotípica autosómica dominante. Mutaciones en los genes hPer2 y CK1 delta han sido identificados y ligados a estas familias.

La exposición a luz solar y el uso de liberación prolongada están indicadas para el tratamiento de este padecimiento. Se recomienda la exposición a luz entre 7 y 9 pm; y el uso de liberación prolongada en las primeras horas de la mañana, sin embargo ésta puede ocasionar somnolencia residual.

TRASTORNO POR TURNOS LABORALES ROTANTES.

Las alteraciones del sueño son comunes en quienes laboran en turnos nocturnos o tienen horarios laborales variables, sin embargo no todos los trabajadores nocturnos presentan alteraciones del sueño; éstas parecen estar relacionadas con múltiples factores como la edad, las responsabilidades domésticas, el tipo de horario de trabajo y los biorritmos, diurno o nocturno, alondra o búho. Aproximadamente 20% de la fuerza de trabajo de los países industrializados labora en horarios no convencionales, la prevalencia de este trastorno es de 10% en trabajadores nocturnos o que rotan turnos (119-120).

Los síntomas de este padecimiento se presentan cuando los horarios de trabajo y sueño están opuestos a la tendencia circadiana para el sueño y el estado de alerta, causando insomnio y somnolencia excesiva. Apnea obstructiva del sueño, depresión, uso y consumo perjudicial de alcohol y sustancias, síntomas gastrointestinales como dispepsia, constipación y diarrea han sido asociados a este padecimiento.

La evaluación se lleva a cabo con actigrafía para determinar patrón de sueño y siestas, la polisomnografía está indicada solo cuando hay sospecha de algún otro trastorno del sueño que así lo amerite.

Los objetivos del tratamiento son principalmente dos: acoplar el ciclo circadiano de acuerdo al horario de trabajo (fototerapia y uso de melatonina); y mejorar la calidad de sueño.

Las siestas programadas disminuyen la somnolencia y los accidentes de trabajo; incrementa el estado de alerta y los tiempos de reacción. La exposición a luz en el trabajo y restricción de luz en la mañana están indicadas para disminuir la somnolencia y mejorar el estado de alerta durante la noche de trabajo.

La melatonina ha sido utilizada en el tratamiento de este padecimiento. Administrada en la mañana puede acelerar el reentrenamiento para retrasar el ciclo y promover el sueño diurno, pero no tiene efecto sobre vigilia nocturna, han sido estudiadas dosis de 0.5 a 10 mg, las dosis recomendadas varían entre 1.8 y 3 mg.

El uso de hipnóticos no está claramente indicado por la somnolencia residual que puede causar y las consecuencias adversas en el desempeño y seguridad en el ambiente laboral. Estimulantes como el modafinilo y la cafeína están indicados para disminuir la somnolencia y mejorar el estado de alerta.

JET-LAG O DESFASE DE CICLO

Es el resultado de la alteración de la congruencia entre el ritmo circadiano endógeno y el ambiente externo debido al cruce rápido de husos horarios durante viajes; los síntomas característicos son fatiga y somnolencia, insomnio, alteraciones en el estado de ánimo, dificultad en la concentración y malestar general. Los síntomas son transitorios y se autolimitan, inician uno o dos días después de cruzar al menos dos husos horarios. La severidad y duración son, usualmente, proporcionales al número de husos horarios de viaje y a la dirección del mismo.

La evidencia es insuficiente para recomendar rutinariamente el uso de actigrafía, polisomnografía o marcadores de fase en este padecimiento. Existe un cuestionario (*Columbian Jet Lag Scale*) para valorar la presencia y gravedad del trastorno, pero no es usado rutinariamente en la evaluación de estos pacientes (121).

Cuando el tiempo de estancia en el sitio al que se viaje sea no mayor a dos días, es recomendable mantener las horas de sueño de acuerdo al sitio de origen, esto puede reducir la somnolencia y los síntomas de Jet lag. La combinación de fototerapia y cronoterapia es útil cuando se viaja de oeste a este; exposición a luz brillante en la mañana y recorrer el horario de irse a dormir una hora más temprano cada día por tres días puede aliviar los síntomas de Jet lag. El uso de liberación prolongada en dosis de 3 a 10 mg, administradas a la hora de irse a dormir tres días previos al día de partida y por cinco días al llegar al destino ha mostrado ser útil en reducir los síntomas. El uso de hipnóticos no benzodiazepínicos puede ser útil pero debe ponderarse los potenciales eventos adversos frente a los beneficios, esto no está estandarizado aún.

14. INSOMNIO FAMILIAR LETAL

El insomnio letal familiar (ILF) es una enfermedad priónica, autosómica dominante, progresiva y crónica, descrita en 1986 por Lugaresi y cols. (122).

Se caracteriza por dificultad inicial para conciliar y mantener el sueño, estupor onírico o ensoñaciones con activación motriz, pérdida electrofisiológica de grafoelementos típicos de las distintas etapas de sueño, así como ausencia de un patrón fisiológico alternante entre sueño No MOR y MOR. También se observa hiperactividad autonómica con pirexia, salivación, hiperhidrosis, taquicardia, taquipnea y disnea.

Aunado a lo anterior existen alteraciones somatomotoras como disartria, disfagia, temblor, mioclonías espontáneas y reflejas, postura distónica y signo de Babinsky positivo. Se evoluciona a un estado de coma profundo y finalmente a la muerte.

La función cognitiva es sostenida hasta que el estado de alerta se deteriora a tal grado que hace imposible su valoración. En las etapas terminales se presenta marcado deterioro corporal que puede acompañarse de cuadros infecciosos diversos incluidos los broncopulmonares, los cuales son usualmente la causa de la muerte.

DATOS CLÍNICOS

El ILF aparece usualmente en la edad adulta, entre los 36 y 62 años de edad con una media de 51, aunque es posible el inicio juvenil. La prevalencia es rara y no existen diferencias por género; no se ha descrito ningún caso en México. Se desconocen a la fecha factores precipitantes o predisponentes. La evolución es letal llevando a la muerte entre 8 y 72 meses con una media de 18.

Se han reportado dos tipos de progresión, una en el que el curso de la enfermedad es breve con un tiempo de supervivencia media menor a 12 meses, en la cual predominan los estados oníricos y la disautonomía; y otra prolongada con progresión de 12 a 72 meses, en la cual son frecuentes los trastornos motores.

Los primeros síntomas pueden ser alteraciones de la vigilia o cambios de personalidad como apatía o desinterés. Suelen coincidir con fatiga visual, diplopía y activación simpática acompañada de febrícula vespertina no explicada por otros factores, hipertensión arterial, sudoración, así como taquicardia y taquipnea.

Durante la evolución, los pacientes presentan insomnio con pérdida del sueño reparador nocturno, hiperactividad autonómica y se muestran somnolientos durante el día.

En fases de ensoñación presentan movimientos complejos tipo sacudidas, que semejan la expresión típica del trastorno conductual del sueño MOR; estos episodios descritos como estupor onírico pueden ocurrir con ojos abiertos o cerrados y durar inicialmente sólo unos segundos.

Con la progresión de la enfermedad el recuerdo del contenido mental llega a ser difícil o imposible y los pacientes están cada vez más confusos alternando entre la vigilia y los estados de confusión oníricos.

En fases más avanzadas aparecen los trastornos motores aunque hay pacientes con evolución rápida que únicamente desarrollan las alteraciones del sueño y disautonomía sin discapacidad motora.

Las capacidades intelectuales se conservan también en estos casos cuando se exploran durante la vigilia. Los trastornos motores incluyen signos piramidales, mioclonias, dismetría, desequilibrio, disartria, disfagia y pérdida del control de esfínteres.

En estadios terminales, estas formas de larga evolución conducen al mutismo aquinético y emaciación. La valoración neuropsicológica muestra alteraciones progresivas de atención y vigilia, memoria de trabajo y ordenación temporal de los sucesos.

En cuanto a los cambios en el metabolismo cerebral, los estudios con PET han mostrado hipometabolismo talámico bilateral y en menor medida en corteza cingular, siendo más marcados en estadios avanzados de la enfermedad.

Los cambios metabólicos son más manifiestos que las alteraciones patológicas y se correlacionaron con la cantidad de proteína priónica anormal (PrPsc) depositada en diferentes áreas del cerebro (123).

Los estudios con PET, junto a estudios neurofisiológicos (124), pueden detectar hipofunción talámica antes del inicio clínico de la enfermedad.

Otros estudios de imagen han mostrado cambios inespecíficos como atrofia y dilatación ventricular en pacientes con curso prolongado.

GENÉTICA MOLECULAR

El ILF es una enfermedad hereditaria autosómica dominante aunque algunos casos parecen presentarse de forma esporádica (125). Se asocia con una mutación en el codón 178 del gen de la proteína priónica ubicado en el cromosoma 20; la transición de guanina por adenina cambia la secuencia del codón 178 de GAC a AAC convirtiendo el ácido aspártico de la proteína priónica normal (D) en asparagina (N). Esta mutación se denomina AS-P178ASN o D178N. Se cree que el factor modificador en el ILF es la presencia de metionina (M) en el codón 129 del alelo mutado del gen mientras que la valina (V) está presente en el codón 129 de familias con 178ECJ.

También se ha visto mayor prevalencia de Enfermedad de Creutzfeld Jacob (ECJ) iatrogénica en homocigotos MM en el codón 129, se ha propuesto que dicho codón ejercería influencia respecto a la conversión intraalélica de PrP a PrPsc.

En relación con la evolución de la enfermedad y su correlación con el polimorfismo del codón 129 se ha aceptado la existencia de dos variantes principales: rápida progresión (D178N, 129M) y la de más larga evolución (D178N, V129M), fácil de confundir inicialmente con las formas atípicas de ECJ.

Por tanto, mientras que la mutación en el codón 178 determina la enfermedad, la expresión del fenotipo ILF está relacionada con el codón 129. El insomnio letal familiar representa el primer ejemplo de una enfermedad genética en la que la expresión fenotípica está relacionada con un polimorfismo intragénico.

POLISOMNOGRAFÍA

Existen estudios con registros polisomnográficos repetidos tanto nocturnos como de 24 horas que han mostrado una reducción progresiva de la duración del sueño hasta llegar a pocos minutos.

En el ILF, el insomnio se refiere a una alteración del ciclo vigilia-sueño compleja y permanente, caracterizada por la ausencia de un patrón típico fisiológico alternante de sueño. No MOR y MOR.

El paso de la vigilia al sueño lento ocurre sin transiciones. Al inicio de la enfermedad, los pacientes tienden a permanecer en estado de aparente somnolencia y presentan episodios sin transición, de desincronización y movimientos oculares rápidos que aparentan un

sueño MOR incipiente: de pronto se alternan con episodios breves de agitación motriz. La conservación del tono muscular sugiere un sueño MOR sin atonía.

En esta etapa, los estudios polisomnográficos muestran una situación de ausencia de patrones fisiológicos del sueño. Los husos de sueño y los complejos k desaparecen, lo mismo que la actividad delta, reemplazándose por un ritmo de fondo de actividad theta de escasa amplitud a 4 Hz. El sueño o coma inducido por barbitúricos y benzodiazepinas se asocia a un mayor aplanamiento de los trazados electroencefalográficos sin que se observen las actividades rápidas o lentas típicamente provocadas por estos fármacos.

NEUROPATOLOGÍA

A nivel neuropatológico el ILF se observa una degeneración tálamo-olivar con cambios corticales leves, especialmente límbicos, los cuales correlacionan con la duración de la enfermedad. El depósito de la PrPsc es escaso.

Los hallazgos histológicos del ILF incluyen anomalías en tálamo y oliva bulbar inferior. Las alteraciones talámicas persistentes son pérdida marcada de neuronas, especialmente en los núcleos anterior y dorsomedial, asociada con astrogliosis. No hay espongiosis en tálamo aunque pueden encontrarse focos aislados en corteza cerebral y sustancia blanca subyacente especialmente en áreas límbicas, también puede haber espongiosis en la capa de células de Purkinje del cerebelo, siendo más evidente en casos de larga duración. Las olivas inferiores, en los núcleos principales y accesorio, muestran pérdida importante de neuronas y astrogliosis reactiva. También puede haber cambios menores e inconstantes como astrogliosis moderada de hipotálamo y sustancia gris periacueductal, así como en ganglios basales y mesencéfalo.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios diagnósticos incluyen los siguientes signos y síntomas (126):

- A. Queja inicial de insomnio con progresión cada vez más severa.
- B. Hiperactividad autonómica progresiva, con pirexia, salivación excesiva, hiperhidrosis, disfunción cardíaca y respiratoria, mioclonías y temblor.
- C. El monitoreo polisomnográfico demuestra uno o más de los siguientes hallazgos:
 - i. Pérdida de husos de sueño.
 - ii. Pérdida del sueño de ondas lentas
 - iii. Sueño MOR disociado
- D. El trastorno no puede ser explicado por la presencia de otro trastorno de sueño, por otro trastorno médico, psiquiátrico o neurológico, o bien por el uso de medicamentos o sustancias.
- E. Mutación de GAC a AAC en el codón 178 del gene PRNP (D178N).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El trastorno debe distinguirse del trastorno conductual del sueño MOR, el cual no está asociado a hiperactividad autonómica o a un patrón familiar. El diagnóstico diferencial también incluye demencia, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Corea fibrilar de Morvan, delirium tremens y esquizofrenia.

TRATAMIENTO

El manejo es sintomático y de soporte vital en las etapas avanzadas del padecimiento.

15. INSOMNIO Y TRASTORNOS AFECTIVOS

15.1 INSOMNIO Y TRASTORNOS DEPRESIVOS

El insomnio es una alteración que se manifiesta frecuentemente como síntoma en los pacientes portadores de un trastorno depresivo, siendo además la alteración relacionada con depresión que más refieren estos pacientes al médico, los demás síntomas del trastorno depresivo no se refieren con regularidad, ya que el paciente frecuentemente encuentra para estos una explicación por un factor externo que no considera necesario compartir con el facultativo (127, 128).

Así, el médico juega un papel importante en la orientación del paciente a este respecto y es el indicado para comunicarle que se trata de una enfermedad en la que un síntoma es la alteración del sueño y que requiere de un tratamiento para la enfermedad y no solo para ese síntoma (129). Por lo anterior, es fundamental que el médico explore síntomas depresivos (cuadro 6) de forma rutinaria a los pacientes que se quejen de insomnio o de alguna otra alteración de sueño, ya que su presencia es frecuente en estos padecimientos, en algunos estudios se llega a reportar que un 90% de pacientes con trastornos del estado de ánimo presentan insomnio, manifestándose de distintas formas como de insomnio de conciliación, terminal o intermitente, asimismo el paciente en ocasiones se queja de somnolencia diurna al no lograr tener un sueño reparador por la noche, así también se han publicado estudios cuyos resultados indican que un 32.3% de pacientes con insomnio son portadores de un Trastorno Depresivo Mayor (130).

El tratamiento antidepresivo tiene un periodo mínimo de 2 a 3 semanas para que presente su efecto terapéutico, y el insomnio frecuentemente es el síntoma que mas tarda en desaparecer por lo que en estos pacientes es recomendable establecer un esquema psicofarmacológico con la utilización de un antidepresivo, de preferencia con efecto sedante (cuadro 6) y añadir, de ser necesario, un medicamento con efecto hipnótico (cuadro 10) mientras se logra la respuesta del antidepresivo, si bien en ocasiones se requiere continuar con el hipnótico por mayor tiempo, siempre se tendrá la tendencia a la disminución o suspensión de éste (131).

La orientación o psicoeducación es importante, ya que es frecuente que el paciente suspenda el tratamiento antidepresivo de base; al notar una respuesta rápida con el uso del hipnótico y con riesgo de aparición de tolerancia al mismo.

Actualmente existe una amplia gama de medicamentos antidepresivos que nos ofrecen efectos sedantes (cuadro 6-9) que serán útiles en los pacientes con insomnio pudiendo tener un manejo con un solo fármaco, así como una diversidad de hipnóticos (cuadro 10) con diferentes efectos en relación a su potencia, intensidad o tiempo de respuesta, lo que nos ayudara a evitar una sedación excesiva o abuso del medicamento (132).

Entre los medicamentos antidepresivos en cuanto a su efecto sedante podemos mencionar:

• **Estimulantes ligeros:**

citalopram, fluoxetina, sertralina, escitalopram.

• **Estimulantes intensos:**

nortriptilina, desipramina, bupropión (anfebutamona), venlafaxina.

Sedantes intensos:

amitriptilina, imipramina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trazodona.

15.2 INSOMNIO Y DEPRESIÓN BIPOLAR

*“Si tú no sabes, no puedes buscarlo,
si no lo buscas no lo encuentras”*

Voltaire.

Se calcula que el 40% de los pacientes ambulatorios a quienes se diagnostica inicialmente depresión unipolar posteriormente tendrán diagnóstico de trastorno bipolar (TB), el cual desafortunadamente se tiende a confirmar 8 años después de iniciado el trastorno (133, 134).

Estudios recientes refieren que, contrario a lo que se pensaba, la incidencia de TB es mayor al 1.5% y que el médico se encontrará con él frecuentemente en su consulta, no llevar a cabo el diagnóstico implica un tratamiento inadecuado y prolongar el sufrimiento, ya que empeorará la vida familiar, social y ocupacional.

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO EN UN PACIENTE DEPRESIVO BIPOLAR.

Cuando el médico de primer nivel identifica una depresión bipolar es conveniente la refiera al psiquiatra por las siguientes razones.

- El tratamiento es más complicado que en la depresión unipolar.
- En la mayoría de los casos es necesario emplear polifarmacia (moduladores del ánimo, antipsicóticos, etc.) y sólo 1 de cada 5 pacientes podrá manejarse con un solo medicamento.
- El curso del trastorno es impredecible y muy variado.
- Además estos pacientes tienen un alto grado de comorbilidad con uso de sustancias y alcohol que complica el manejo.
- Son pacientes con crónicas complicaciones personales, familiares y ocupacionales que ameritan de una intervención psicosocial que son abordadas más propiamente por el experto en salud mental.

INSOMNIO Y MANÍA

*Con mucho, los síntomas más llamativos
son los trastornos del sueño y...”*

E. Kraepelin (135)

Después de un siglo las palabras de Kraepelin siguen siendo actuales y reafirmadas por la investigación moderna, ya que la alteración del sueño es uno de los principales síntomas en los episodios afectivos.

Se reconoce la existencia de una relación bidireccional entre la regulación diurna del estado de ánimo y el sueño nocturno. De tal manera que una alteración del sueño produce un problema en el estado de ánimo y viceversa. Se puede afirmar que una privación de sueño contribuye a la regulación afectiva durante el día (134).

Los pacientes bipolares eutímicos, es decir, que no están en un episodio depresivo o maniaco también tienen problemas de sueño, la investigación de Allison y cols. (136) en pacientes bipolares eutímicos encontró alteraciones del sueño en el 70% de los sujetos estudiados, los cuales presentaban insomnio, disminución de la eficiencia del sueño, altos niveles de ansiedad y temor a no dormir, bajos niveles de actividad durante el día y falsas percepciones sobre el dormir. El insomnio residual en pacientes eutímicos representa una vulnerabilidad para recaer.

Los pacientes con TB tienen profundas alteraciones en el ritmo circadiano. Estos se alteran en la depresión y en los períodos estacionales, es conocido que la privación de sueño tiene un efecto antidepresivo y que esto está regulado genéticamente (*CLOCK* genes; 137, 138, 139). Los trastornos del sueño son un aspecto esencial de la enfermedad afectiva, muchos reportes sugieren el papel causal del insomnio en el desarrollo de la depresión y de los episodios maníacos (140). El tiempo total de sueño disminuye y puede ser indicador de crisis de manía. Recordemos que la disminución en la necesidad de dormir es uno de los criterios para diagnóstico de manía acompañado de una notable habilidad para mantener la energía sin haber dormido lo suficiente. Generalmente acompañada de euforia, sentimientos de grandiosidad e hiperactividad a nivel mental y físico. Se despiertan frecuentemente y sienten la necesidad de activarse. Es tan importante este síntoma que la recuperación del sueño puede ser indicador de respuesta al tratamiento (141). Algunos trastornos que están asociados con pérdida del sueño como el efecto de algunas drogas de abuso, los cambios de horarios transmeridianos por viajes y la depresión postparto están asociados a disparadores de episodios de exaltación. Wu and Bunney (142) encontraron que 1 de cada 3 pacientes depresivos bipolares y 1 de cada 4 de pacientes depresivos no específicos tenían un episodio maniaco o hipomaniaco después de una noche de privación total del sueño. Podemos visualizar el no dormir adecuadamente, como un predictor de que el paciente depresivo podrá virar hacia la manía.

MANÍA Y APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.

Muchos pacientes bipolares padecen de obesidad a consecuencia del uso de psicofármacos y sufren de apnea durante el sueño. Esta intermitente obstrucción de las vías respiratorias produce pequeños y repetidos despertares que pueden provocar estados maníacos resistentes al tratamiento (143, 144, 145).

TRATAMIENTO

Los antidepresivos como monoterapia sin moduladores del ánimo en la depresión bipolar no son recomendados por las diversas guías de tratamiento por el temor de provocar ciclos rápidos o manía, aunque se pueden usar en algunos casos específicos (146, 147). Dos estudios (148, 149) sugieren que la mejoría en el sueño en pacientes internados generalmente produce buena evolución. La relación causal no ha sido demostrada.

MELATONINA

Esta es una neurohormona que es secretada por la glándula pineal cuando oscurece y se inhibe su producción con la luz. Ha sido utilizada con buenos resultados en pacientes maníacos con insomnio resistentes a las benzodiazepinas, con mejoría en la duración del sueño y con marcada evolución favorable en los síntomas maníacos. La melatonina es un hipnótico poco eficiente pero influye en los patrones de sueño ya que tiene efectos sobre los ritmos circadianos (150, 151).

16. INSOMNIO Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

El insomnio y la ansiedad se relacionan por una gran variedad de formas clínicas y pueden tener una etiología común (152). Pueden ser manifestaciones sintomáticas de otras condiciones de comorbilidad; pueden presentar diversas condiciones; ser primaria; o formar parte de diversos síntomas y signos (cuadro 6).

Cuadro 6. Causas posibles del insomnio.	
INSOMNIO INICIAL	INSOMNIO DE MANTENIMIENTO
Ansiedad o tensión. Cambio ambiental. Dolor o malestar. Cafeína / Alcohol. Cambio horario. Fase de sueño retrasado. Abstinencia de drogas. Estrés.	Depresión. Cambio ambiental. Dolor o malestar. Fármacos. Edad avanzada. Fase de sueño adelantado. Abstinencia de drogas. Parasomnias.

El trastorno por estrés postraumático (TEPT) y el trastorno de ansiedad generalizado (TAG) tienen como síntoma básico el insomnio y puede ser frecuente en el trastorno de pánico (153, 154).

Dicha relación es muy compleja, existiendo datos de más de una década que evidencian una relación bidireccional para los dos trastornos, por lo que presencia de insomnio crónico debe alertar sobre la posibilidad de la aparición futura de un trastorno de ansiedad, además de que la falta de eficiencia en las respuestas para el tratamiento del insomnio primario debe despertar la sospecha de la posible existencia de un trastorno subyacente de esta naturaleza.

El insomnio en el trastorno de ansiedad generalizada es más común que en cualquier otro trastorno de ansiedad (155), encontrando dificultad para iniciar o mantener el sueño o sueño poco satisfactorio o inquieto. Un paciente con TAG revela una latencia de sueño más largo y un aumento en la frecuencia de despertares, a diferencia de pacientes con depresión mayor estos pacientes presentan movimientos oculares rápidos normales (156, cuadro 7).

Cuadro 7. Descripción y características del sueño.

Trastorno.	Síntomas	Ritmo del sueño	Arquitectura.	Tratamiento.
Pánico.	Insomnio en el inicio despertares.	Aumento. Latencia al sueño.	Normalidad.	ISRS Ansiolíticos.
Postraumático.	Pesadillas vívidas.	Disminución tiempo total de sueño.	Normalidad.	ISRS
Ansiedad generalizada.	Insomnio al inicio. Despertares.	Aumento despertar temprano y movimientos en el sueño, eficiencia del sueño.	DISMINUCION SUEÑO LENTO FASES 3 - 4 Disminución.	Ansiolíticos. Higiene del sueño.
Trastorno obsesivo compulsivo.	Insomnio al inicio.	Aumento latencia al sueño.	Normalidad.	Serotonérgicos. Psicoterapia. Higiene del sueño.

Por su parte, el TEPT se llega a desarrollar después de una exposición a un estresor amenazante, teniendo como síntomas principales volver a revivir el trauma, el embotamiento emocional y las conductas de evitación. Estos pacientes presentan característicamente insomnio y pesadillas (157).

El insomnio se manifiesta como dificultad para iniciar o mantener el sueño, lo que indica un aumento de la excitación psicológica y fisiológica y generalmente está relacionado con los acontecimientos traumáticos (158); también contribuye en gran manera con síntomas tales como la fatiga durante el transcurso del día, además de asociarse con la agitación y los movimientos nocturnos del cuerpo (159).

En el trastorno de pánico el insomnio se presenta al inicio, con despertares a lo largo de la noche, cursando con aumento en la latencia del sueño y conservando electroencefalográficamente una arquitectura normal (160, 161).

TRATAMIENTO

El insomnio asociado a trastornos de ansiedad generalmente responde favorablemente a las benzodiazepinas y a los antidepresivos, siendo más efectivos los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (162).

Las Benzodiazepinas como ansiolíticos proporcionan un alivio rápido de la mayoría de los síntomas que pertenecen a este tipo de trastorno.

El tratamiento farmacológico con antidepresivos como los tricíclicos (ATC), los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS), o los inhibidores de recaptura de serotonina y noradrenalina (ISRSN), así como el tratamiento combinado con psicoterapia cognitiva pueden llegar a ser mas benéficos. Una dosis de BZD de acción intermedia a la hora de ir a la cama puede ser temporalmente indicada al inicio del tratamiento asociado a un anti-depresivo con efecto sedante.

Algunos estudios han demostrado la eficacia tanto de antidepresivos duales, como inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en monoterapia y en combinación con el Zolpidem de liberación rápida y de liberación prolongada por un período corto.

Cuadro 8. Ventajas e inconvenientes de la medicación para el trastorno de pánico.

	Ventajas	Inconvenientes
ISRS	<p>Antidepresivos bien tolerados. Seguros en sobredosis.</p> <p>Poco aumento de peso. Una toma al día.</p>	<p>Activación inicial. Náuseas, cefaleas, astenia, insomnio.</p> <p>Efectos secundarios de tipo sexual.</p>
Benzodiacepinas	<p>Rápida eficacia. Reducen la ansiedad anticipatoria. Bien tolerados. No producen activación inicial. Seguras en sobredosis.</p>	<p>Sedación. Alteraciones en la memoria. Retirada. Potencial de abuso. Disfunción sexual.</p>
Antidepresivos tricíclicos	<p>Dosis única al día. Menos caros.</p> <p>Larga experiencia Antidepresivos</p>	<p>Activación inicial. Efectos secundarios anticolinérgicos. Aumento de peso. Hipotensión ortostática. Peligrosos en sobredosis. Disfunción sexual.</p>
IMAO	<p>Más eficaces (frente a la depresión comórbida). Antidepresivos.</p>	<p>Restricciones dietéticas. Crisis hipertensivas. Activación inicial. Retraso en el inicio. Hipotensión ortostática. Peligrosos en sobredosis. Disfunción sexual.</p>

17. INSOMNIO EN LA ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS

INTRODUCCIÓN

Este apartado involucra aquellos trastornos que tienen síntomas psicóticos como característica definitoria, entendidos como la pérdida de los límites del sí mismo y de la evaluación de la realidad, pudiendo cursar con alucinaciones, ideas delirantes, trastornos del pensamiento, lenguaje desorganizado, comportamiento desorganizado o catatónico, aislamiento, disfunción y/o deterioro laboral entre otros.

La clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de Salud (CIE-10) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV-TR; 163) los clasifican como:

DE ORIGEN PRIMARIO:

- Esquizofrenia.
- Trastorno esquizofreniforme.
- Trastorno esquizoafectivo.
- Trastorno delirante.
- Trastorno psicótico breve.
- Trastorno psicótico compartido (folie à deux, locura de dos).

SECUNDARIAS:

- Trastorno psicótico debido a enfermedad médica.
- Trastorno psicótico inducido por sustancias.
- Trastorno psicótico no especificado.

POSIBLES CAUSAS DEL INSOMNIO EN LA ESQUIZOFRENIA Y OTRAS PSICOSIS

En los pacientes con insomnio, incluidos los pacientes psiquiátricos, las alteraciones subjetivas del sueño se acompañan de un aumento del metabolismo cerebral. La imposibilidad de iniciar el sueño podría estar relacionada con la incapacidad de los mecanismos de activación de reducir su actividad entre los estados de vigilia y el sueño. La fatiga diurna podría reflejar la menor actividad de la corteza prefrontal debido al carácter no reparador del sueño (164, 165).

CAUSAS ESPECÍFICAS RELACIONADAS

La conciliación y mantenimiento del sueño requiere habitualmente unas condiciones ambientales adecuadas, la adición del calor o el frío a las alucinaciones auditivas y visuales, así como las ideas delirantes de daño, dificultan conciliar el sueño o hacen que sea más superficial y con mayor número de despertares; de la misma forma contribuyen negativamente la incomodidad de la cama o del lugar donde se duerme, los movimientos de la persona con la que se comparte cama o cuarto que generan inquietud o ansiedad en el enfermo, etc.

El consumo de sustancias tóxicas tales como la nicotina, alcohol, anfetaminas, marihuana, etc., afecta al Sistema Nervioso Central y por lo tanto puede alterar el sueño. Otras sustancias, socialmente más extendidas y que también alteran el sueño, son las xantinas (café, té, cacao, colas). El consumo excesivo de estas últimas o incluso su uso moderado en personas sensibles puede dificultar especialmente la conciliación del sueño. La nicotina, en los grandes fumadores, puede dificultar el inicio del sueño y puede generar despertares durante la noche debido a la abstinencia de unas horas. El alcohol, aunque posee cierto efecto sedante inicial, dificulta que el sueño llegue a fases profundas y por lo tanto que sea reparador.

Son muchos los medicamentos que pueden ocasionar alteraciones del sueño y por lo tanto hay que tenerlos en cuenta cuando se busca la causa de un posible insomnio en el paciente con esquizofrenia. Grupos farmacológicos como los anticolinérgicos (p. ej., biperideno), anti-depresivos (p. ej., fluoxetina, sertralina, duloxetina), algunos antipsicóticos (p. ej., ziprasidona, aripiprazol), los corticoides, las teofilinas, los sustitutos tiroideos, anticancerígenos, diuréticos, etc. pueden provocar o prolongar el insomnio.

Al abordar los trastornos del sueño en el paciente con esquizofrenia hay que considerar tres síntomas o grupos de síntomas básicos: el insomnio, la dificultad para iniciar o mantener el sueño; el hipersomnio, que incluye un sueño excesivo y excesiva somnolencia durante el día; y las alteraciones episódicas del sueño. El insomnio, es con mucho, el síntoma más común y es también el más frecuentemente observado por los psiquiatras como un indicador de una posible agudización de la psicosis, otra alteración es la inversión del ciclo sueño-vigilia (166).

DIAGNÓSTICO

Es muy importante evaluar de manera integral al paciente y evaluar profundamente cada uno de los síntomas tratando de encontrar, en primer lugar, una causa médica de la psicosis (como cambios hormonales, tumores, traumatismos, cardiovasculares, metabólicos, etc.) y luego el consumo de sustancias ilícitas antes de hacer el diagnóstico definitivo (167).

TRATAMIENTO

- 1.- Evaluación integral del cuadro psicótico como tal, incluyendo evaluación de personalidad premórbida, con entrevista a familiares y semiología minuciosa, incluido el insomnio.
- 2.- Informar a la familia acerca de la necesidad de referencia a un centro especializado donde reciba un tratamiento farmacológico a largo plazo por parte de un especialista en psiquiatría, como parte fundamental para que el paciente mantenga la adherencia terapéutica a un tratamiento integral que incluya terapia individual, familiar y de reintegración psicosocial.
- 3.- Intentar inicio de un antipsicótico con efecto sedante (como olanzapina, quetiapina, zuclopentixol, siempre teniendo en consideración sus efectos indeseables cardiometabólicos) de preferencia de segunda generación para tener un doble efecto terapéutico (sobre la psicosis y la alteración del sueño).
- 3.- Considerar la posibilidad del uso de una benzodiacepina o un antipsicótico concomitante (levomepromazina, clorpromacina) cuando el antipsicótico no ofrece la garantía de conseguirse un sueño reparador que garantice la recuperación del individuo o cuando se requiera sedar al paciente para su traslado a un internamiento involuntario.
- 4.- Es importante evitar al máximo la polifarmacia y no dejar de lado las indicaciones de higiene del sueño y las estrategias conductuales que se deben dar al familiar para garantizar que el paciente las lleve a cabo.

18. INSOMNIO Y CONSUMO DE SUSTANCIAS

INTRODUCCIÓN

A través del enfoque llamado Diagnóstico o Patología Dual se exponen algunas consideraciones sobre la coexistencia de los trastornos del dormir y el uso de sustancias.

La Patología Dual se refiere a la comorbilidad o concomitancia de un diagnóstico psiquiátrico mayor (en el Eje I y/o II del DSM-IV TR), con un consumo patológico por abuso o dependencia a sustancias. Sin embargo, este término ha adquirido múltiples connotaciones de acuerdo a las condiciones en que pueden presentarse, como:

- Concurren ambos diagnósticos, o
- Estos son independientes y simultáneos, o
- Cuando el síndrome psiquiátrico ha sido inducido por el consumo de alcohol/drogas, o
- Cuando es secundario a un proceso de automedicación con drogas, o
- Cuando antecede al consumo de sustancias.

La similitud entre los síntomas inducidos por alcohol/drogas con los no relacionados con este consumo, ha provocado muchos diagnósticos falsamente positivos, incluso los observados durante la abstinencia y la intoxicación; esta circunstancia dificulta un correcto diagnóstico y en consecuencia, el tratamiento adecuado.

Estos pacientes comórbidos siempre han acudido a los servicios de atención en salud mental y centros adictológicos, pero no es sino hasta la última década en que empiezan a ser reconocidos como una población específica y más o menos homogénea, sin embargo, por la insuficiente capacitación y sensibilización de una gran parte de los prestadores de servicios de salud en el área de Patología Dual, frecuentemente tales pacientes son rechazados de diversos programas y tratamientos, diferidos una y otra vez, o simplemente ignorados por atribuirles un pronóstico sombrío.

En las últimas décadas, ha crecido el interés por estudiar las manifestaciones psicopatológicas coexistentes con el consumo de sustancias psicoactivas, posiblemente debido a la alta prevalencia con que éstas patologías aparecen en la población general y en muestras de pacientes, así como por la influencia que pueden ejercer en la evolución y pronóstico, tanto del trastorno adictivo como del trastorno mental (168-172). Todo esto interactúa precisamente en el crisol del mundo de la experimentación, uso y abuso de sustancias psicoactivas.

A continuación, primeramente se enfoca el alto grado de complejidad que reviste el problema adictivo, para posteriormente abordar su coexistencia con los trastornos del dormir.

EL FENÓMENO ADICTIVO

La motivación para el consumo de cualquier sustancia psicoactiva está relacionada en parte por los efectos agudos y crónicos de estos productos sobre el estado de ánimo, la función cognitiva y la conducta. Aproximadamente un 15 % de los consumidores habituales pasan a presentar dependencia a la sustancia al considerar que no pueden actuar de manera óptima en su contexto familiar, laboral, académico y social.

Existe el planteamiento de si los trastornos por uso de sustancias psicoactivas son verdaderos trastornos o, si deberían considerarse *comportamientos desviados* de las personas que los padecen. A lo largo de la historia, han existido diferentes paradigmas para resolver esta pregunta y hasta el momento ninguna responde completamente el planteamiento.

Si bien es cierto que la decisión de experimentar una sustancia psicotrópica es personal e incentivada por un sin fin de motivaciones, se propone que la aparición del cuadro clínico de dependencia es el resultado del consumo repetido y de su acción deletérea en determinados circuitos neuronales, como consecuencia de una compleja combinación de factores genéticos, fisiológicos y ambientales, que limitan la capacidad de un individuo para mantener su *fuerza de voluntad* y de este modo, su decisión de no ingerir una sustancia (173-174).

Subyacente al proceso adictivo, se ha demostrado la existencia de cambios en el funcionamiento de diversas regiones cerebrales que no sólo se asocian con muchas de las características sindrómicas de la dependencia a sustancias, sino que de hecho son su causa. Los hallazgos clínicos y neurocientíficos de los últimos años sugieren que estos cambios deberían ser considerados como una enfermedad mental crónica, en la cual es frecuente encontrar periodos sintomáticos largos, periodos con síntomas ligeros y recaídas.

USO DE SUSTANCIAS Y TRASTORNOS EN EL SUEÑO

Los trastornos del sueño afectan al 10% de la población general, en comparación con un 18% entre las personas que padecen alcoholismo. Se han detectado alteraciones del sueño hasta dos años después de haber conseguido la abstinencia (175).

Los trastornos del sueño relacionados con la respiración, como la apnea del sueño, se presenta en los pacientes alcohólicos en recuperación. Mediante la polisomnografía se ha comprobado que dichos trastornos (definidos como 10 o más apneas e hipopneas durante 1 hora de sueño) se presentan en el 3% de los pacientes de menos de 40 años, el 17% de los que se encuentran entre los 40 y los 59 años y el 50% de los de más de 60 años de edad. Se trata sobre todo de varones, que además suelen presentar somnolencia diurna y sobrepeso (ídem). Según estos datos, la incidencia de dicho trastorno aumenta con la edad y puede contribuir a consecuencias adversas para la salud, tales como hipertensión arterial o arritmias cardíacas. Si además existen otros factores de riesgo cardiovascular y se asocian con consumo de alcohol, aumenta el riesgo de padecer un accidente vascular cerebral, isquemia coronaria y muerte súbita, pérdida de memoria, disminución del rendimiento diurno y depresión (176).

Los estudios efectuados mediante polisomnografía en pacientes alcohólicos, han detectado dificultad para conciliar el sueño, disminución del tiempo total de sueño, aumento del porcentaje de ondas lentas, disminución del porcentaje de sueño REM y aumento de la latencia de sueño REM. Pero dichas alteraciones serán diferentes si el paciente es consumidor o está en fase de abstinencia (Cuadro 9).

TRASTORNOS DEL SUEÑO Y EMPLEO DE PSICOFÁRMACOS

En los consumidores de sustancias se han descrito cambios en la arquitectura y calidad del sueño que demandan mayor consumo de hipnóticos y su uso prolongado. Alrededor de 1 de cada 5 consumidores no duerme tanto como quisiera, lo que a menudo trata de corregir con un

medicamento hipnótico, de forma que el 4% de los adultos y el 16% de los mayores de 65 años han consumido algún hipnótico benzodiacepínico (177).

Cuadro 9. EFECTOS DEL CONSUMO CRÓNICO Y DE LA ABSTINENCIA DE ALCOHOL SOBRE EL SUEÑO

Latencia del Sueño	Consumo Crónico de Alcohol	Abstinencia a Alcohol
Latencia de Sueño REM	↑	Normalización
Porcentaje de Sueño Profundo	↓	Normalización
Porcentaje de Sueño de Ondas Lentas	↑	Normalización (rebote)
Sueño REM	↑	Normalización
Tiempo Total de Sueño	↑	Normalización

Las benzodiacepinas alteran la arquitectura básica del sueño, la mayoría reduce el sueño de ondas lentas, algunas, acortan el sueño MOR (movimientos oculares rápidos) y pueden producir un aumento de la actividad beta y de los husos del sueño en el electroencefalograma.

La prevalencia de insomnio aumenta con los años de consumo de sustancias y con la presencia de trastornos orgánicos, lo que hace, de los adictos, los mayores consumidores de hipnóticos benzodiacepínicos.

La indicación de benzodiacepinas como inductores de sueño, ha sido controvertida para los pacientes que presentan abuso o dependencia de sustancias (178), ya que las benzodiacepinas inducen refuerzo conductual, tolerancia y abstinencia y presentan potencial de abuso (179). Por estos motivos, es preferible evitar en esta población los fármacos hipnótico-sedantes, excepto para el tratamiento de la desintoxicación.

En los pacientes que todavía no han tomado benzodiacepinas es preferible recurrir a fármacos inductores del sueño que no sean psicoactivos ni reforzadores de la conducta de autoadministración, como los antihistamínicos, determinados anticomiciales o los antagonistas dopaminérgicos.

A pesar de esta recomendación de usar los hipnóticos sólo como tratamiento de segunda elección para el insomnio, y que en caso de ser prescritos, lo sean por períodos no mayores de un mes, en la práctica se suelen utilizar de manera generalizada y prolongada.

Además, cuando se intenta retirar estos fármacos, se produce un insomnio de rebote que es mayor con las benzodiacepinas de vida media corta, en comparación con las de vida media larga. Este agravamiento del insomnio, puede darse incluso con dosis bajas o terapéuticas debido al desarrollo de tolerancia y dependencia, lo cual a su vez, puede inducir a aumentar las dosis o a escoger una benzodiacepina de más larga vida, lo que aumenta el riesgo de toxicidad por acumulación en las personas adictas (180).

Al desarrollar tolerancia, se requieren dosis crecientes de benzodiacepinas para conseguir los efectos iniciales y, tras un consumo excesivo y prolongado, dosis menores a las habituales pueden inducir abstinencia, lo que puede empeorar el trastorno del sueño. Las benzodiacepinas sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno grave, que limite la actividad cotidiana del paciente o le agregue una situación de estrés importante.

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible, no exceder ocho a doce semanas para la ansiedad ó dos a cuatro semanas para el insomnio, por ejemplo: tomarlos dos ó tres noches consecutivas en una semana, y repetir esta secuencia no más de dos a tres semanas.

Si el insomnio no mejora, conviene revisar el diagnóstico y considerar tratamientos alternativos, ya que la toma continua de hipnóticos puede contribuir a perpetuar el problema y a enmascarar otros trastornos psiquiátricos que requieran tratamiento específico (181), razones por las que se deberá valorar al paciente a intervalos regulares y proceder al retiro progresivo del fármaco, dado que la finalización brusca del tratamiento puede producir síntomas de abstinencia.

El riesgo de dependencia es directamente proporcional a las dosis y a la duración del tratamiento, pero incluso, a dosis terapéuticas, se puede producir dependencia física. Los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o de sustancias, presentan mayor riesgo de abuso o dependencia a benzodiazepinas debido a la *dependencia cruzada* entre ambas sustancias, por lo que éstas deben utilizarse con precaución en este tipo de pacientes.

Ante el abuso y adicción de sustancias, la desintoxicación en régimen de hospitalización parcial o completa permite una exploración diagnóstica más exhaustiva, mejor monitorización y supervisión del cumplimiento de la medicación, e intervención más intensiva, para conseguir:

- a) La toma de conciencia y la motivación del paciente;
- b) Su compromiso y retención en el programa terapéutico y,
- c) Su psicoeducación sobre la relación entre el consumo de sustancias (incluidos determinados tranquilizantes) y el trastorno del sueño.

Muchos síntomas psiquiátricos desaparecen cuando el paciente abandona el consumo de sustancias, pero los trastornos del sueño pueden persistir aunque el paciente lleve tiempo en abstinencia continua.

Los antihistamínicos, como hidroxicina, difenhidramina, doxilamina, etc., pueden utilizarse como inductores del sueño aprovechando sus efectos sedativos, pero el rápido desarrollo de tolerancia reduce su eficacia a largo plazo, por lo que es preferible reservarlos también para un tiempo limitado y pasar después a su utilización puntual, no diaria.

La hidroxicina a dosis de 25 mg disminuye la latencia del sueño pero no aumenta su duración total. Sus efectos secundarios más frecuentes son sedación, mareo, hipotensión arterial y efectos anticolinérgicos.

La difenhidramina, a dosis de 50 mg y la doxilamina, a dosis de 25 mg, facilitan la conciliación del sueño.

Los antipsicóticos atípicos con cierto componente sedativo, como olanzapina, quetiapina, clozapina, y los antagonistas dopaminérgicos sedativos con pocos efectos extrapiramidales, pueden utilizarse como inductores del sueño a dosis bajas. También la tioridacina y la levomepromazina.

La mayor dificultad se produce con los pacientes que ya han desarrollado cierto grado de dependencia de las benzodiazepinas, quienes requieren una pauta de retirada progresiva rápida los primeros días y muy lenta las últimas semanas, que puede facilitarse añadiendo fármacos eutimizantes. Los eutimizantes de tipo anticomicial, con cierto efecto potenciador de la neurotransmisión gabaérgica,

como el valproato, el topiramato y la gabapentina a dosis bajas, pueden ayudar a mejorar el trastorno del sueño y no presentan riesgo de abuso o dependencia. En particular la gabapentina se ha recomendado para el tratamiento del insomnio asociado a la dependencia de alcohol (182).

Dado que los antidepresivos suelen prolongar la latencia de sueño REM, pueden mejorar el trastorno del sueño, especialmente los que poseen un componente sedativo, como la trazodona o la mirtazapina.

La trazodona (25-100 mg) es un inhibidor de la recaptura de serotonina que puede mejorar la calidad del sueño, aumentando el tiempo total de sueño, disminuyendo el número y duración de despertares y reduciendo la duración de sueño REM. Sus efectos adversos se deben al antagonismo α -adrenérgico e histaminérgico, e incluyen sedación, somnolencia, hipotensión ortostática, bradicardia y priapismo, un efecto poco frecuente pero que obliga a retirar el fármaco.

La mirtazapina (15-30 mg) es un fármaco antidepresivo con actividad moduladora de la transmisión noradrenérgica, serotoninérgica y acción antihistamínica potente.

Las estrategias no farmacológicas incluyen la higiene de sueño, La *terapia de control de estímulos el aprendizaje de técnicas de relajación, meditación, biofeedback y ejercicio físico moderado* y la psicoterapia cognitivo-conductual (ver capítulo 28).

Para la prescripción de psicofármacos en adultos mayores ver capítulo 27.

19. INSOMNIO Y OTROS TRASTORNOS MENTALES

INSOMNIO Y ALTERACIONES DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

INTRODUCCIÓN

La conducta alimentaria y el dormir, comparten la característica de ser fenómenos de naturaleza circadiana, además de ser indispensables para el mantenimiento de la vida en el reino animal, pero especialmente en el hombre están afectados directa o indirectamente tanto en su naturaleza biológica, como mental. Existe información acerca de los modelos circadianos de la ingestión calórica en diversos estudios (183-186). Incluso, existen ligas moleculares entre el dormir y la regulación energética; la hipocretina (u orexina) ha sido relacionada con la narcolepsia (187). Más aún, la narcolepsia ha sido asociada con alteraciones en la conducta alimentaria, particularmente necesidad (craving) por alimentos y atracones, síntomas que afectaban el desempeño diario de los individuos (188).

OBESIDAD Y EL DORMIR

La epidemia actual de obesidad, ha suscitado un gran esfuerzo para identificar sus causas. Actualmente se acepta que los estilos de vida caracterizados por el sedentarismo y por una alimentación predominantemente hipercalórica son los responsables más obvios de ésta. Sin embargo, a lo largo de los últimos años, independientemente de la elevada prevalencia de los estilos de vida comentados, también se ha observado una disminución en el tiempo dedicado a dormir en las personas, lo que también se ha relacionado con la obesidad. Se ha reportado en un estudio prospectivo que existe una relación entre el tiempo dedicado a dormir desde la infancia a lo largo de la vida y la presencia de obesidad en una cohorte de 1037 individuos observada hasta los 32 años de edad (189). Desde 1960, la proporción de ciudadanos estadounidenses que reportan menos de 7 horas de sueño por noche, se ha duplicado a 37.1% (190), mientras que la prevalencia de la obesidad también se ha incrementado entre un 20% y un 30% en el mismo lapso (191). Se sabe que la restricción en el dormir tiene efectos importantes en la tolerancia a la glucosa y en la sensibilidad a la insulina (190). Por otro lado, las respuestas de la ghrelina, la leptina y la orexina a la restricción en el dormir, pueden afectar el hambre, incrementado a su vez el riesgo de presentar sobrealimentación e incrementos en el índice de masa corporal. También puede existir una afectación en la termogénesis no relacionada al ejercicio físico, lo cual ha sido compatible con incremento en el peso en estudios efectuados en animales (192). Dada la relación entre el dormir y la termorregulación, se puede hipotetizar que el ritmo circadiano en la temperatura corporal es vital para el dormir humano y viceversa. No obstante lo anterior, en la literatura especializada, es notable la ausencia de estudios clínicos de las alteraciones del dormir en los trastornos de la conducta alimentaria, con excepción de una entidad descrita hace más de 50 años denominada en inglés *Night Eating Síndrome* (NES), que en castellano puede ser traducido como Síndrome Nocturno del Comer.

ANOREXIA NERVOSA

La desnutrición que denotan las pacientes con Anorexia Nervosa presenta varias características clínicas compatibles con un síndrome depresivo, dentro de las cuales es frecuente encontrar el insomnio,

casi siempre mixto. La calidad del dormir de estas personas es deficiente ya que resulta poco reparador y, si se pregunta ex profeso, muchas de ellas informarán que interrumpen o posponen su sueño para realizar ejercicio físico compulsivo con la firme intención de quemar calorías, incluso utilizando esta estrategia de manera compensatoria cuando sienten que han tenido una ingestión alimenticia que sobrepasa sus estándares cotidianos. Paradójicamente estas pacientes desnutridas demuestran altos niveles de actividad física mientras están en vigilia, mostrando una tendencia a realizar actividades que requieren de un esfuerzo físico adicional y repetitivo, por lo que, aunque presentan un sueño de calidad deficiente, su nivel de actividad no parece estar afectado durante el día.

BULIMIA NERVOSA

La mayoría de estas pacientes presentan sueño superficial e inquieto, y desde luego de calidad deficiente. Una alteración frecuentemente observada en el dormir de estas pacientes es el insomnio inicial, sobre todo cuando existe comorbilidad con depresión mayor, por lo que el manejo farmacológico de este último trastorno es de suma importancia para lograr una recuperación global. Resulta interesante que algunas pacientes han descrito sueños angustiantes en los que presentan atracones incontrolables, los cuales les ocasionan un nivel de angustia tan elevado que en no pocas ocasiones las hacen despertar e ir al baño para intentar vomitar, mitigar su ansiedad y poder conciliar el sueño nuevamente.

SÍNDROME NOCTURNO DEL COMER (SCN) O NIGHT EATING SYNDROME

Este síndrome se describió por vez primera en 1955 con un trastorno caracterizado por anorexia matutina, hiperfagia nocturna e insomnio (193). Desde entonces se han publicado una gran cantidad de artículos al respecto y se han organizado reuniones de consenso sobre el tema. No obstante, dado que no existe una definición estándar de este síndrome, ha sido extremadamente difícil el reconocimiento sintomático y, sobre todo, los resultados de los estudios de investigación no pueden ser comparados entre las muestras tanto en los estudios clínicos como en los epidemiológicos. Algunos estudios recientes han propuesto que el SCN es un retraso circadiano en el patrón de ingestión alimenticia. Por otro lado, el Grupo de Trabajo Internacional del SCN (194), ha propuesto recientemente las siguientes características para la definición del síndrome: por hiperfagia nocturna; con el consumo de cuando menos 25% de la ingestión calórica diaria después de la cenar y/o al menos dos despertares nocturnos semanales con ingestiones de comida. Se requiere que el paciente se encuentre en estado de alerta y que recuerde los episodios, así como al menos tres de las siguientes características asociadas: anorexia matutina, urgencia de comer entre la cena y la iniciación del sueño o en los despertares nocturnos, insomnio inicial o intermedio, la creencia de que uno debe comer para poder dormir y un estado anímico deprimido en las noches. Además debe existir malestar o deterioro en el funcionamiento del individuo, la presencia de comer nocturno por al menos tres meses y que el trastorno no sea secundario a cualquier otra entidad médica o psiquiátrica (194, 195).

La prevalencia del SCN en muestras comunitarias entre el 1.0% y el 1.5% (195-199), no obstante existen poblaciones especiales en los que la prevalencia es más alta como en pacientes con apnea del sueño con 8.6% (200). Además, el SCN se ha asociado con ganancia ponderal (201) y de manera variable con la presencia de obesidad. Interesantemente se ha reportado el hallazgo de agregación familiar en el SCN. Un estudio encontró un O.R. 4.9 en familiares de pacientes con SCN al compararlos con familiares de sujetos control (202). Los individuos con SCN frecuen-

temente cursan también con el Trastorno por Atracón (ingestiones alimentarias de grandes cantidades, con pérdida del control y sin conductas compensatorias), aproximadamente entre el 7% al 25%, la prevalencia del SCN en pacientes con Bulimia Nervosa es de aproximadamente 9% (203-209). Se ha reportado que la ingestión alimenticia en el SCN es notablemente inferior a lo que se observa en el Trastorno por Atracón, aproximadamente 300 kcal (183).

El diagnóstico diferencial del SCN es el Trastorno Alimentario Relacionado con el Dormir (TARD) o *Sleep Related Eating Disorder*. Este último se caracteriza por episodios recurrentes de ingestión involuntaria durante el dormir, mientras que el SCN requiere de estar alerta durante las ingestiones alimentarias nocturnas. El TARD se considera actualmente como una parasomnia ya que el comer en este trastorno es involuntario y los episodios no se recuerdan en lo absoluto o solo en forma fragmentaria. Incluso los pacientes que lo padecen pueden ingerir materiales no comestibles como colillas de cigarros (203). Es frecuente encontrar en estos pacientes otros trastornos del dormir como el sonambulismo, el síndrome de piernas inquietas, apnea obstructiva del dormir, o insomnio. Adicionalmente, el uso de agonistas de los receptores benzodiazepínicos como el zolpidem pueden inducir episodios de TARD (194).

El tratamiento del SCN, con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina ha mostrado respuestas favorables reportadas en la literatura, lo cual ha resultado en la propuesta de un modelo biológico-conductual del SCN que se basa en hipofunción serotoninérgica cerebral (195). Esta alteración serotoninérgica podría explicar, cuando menos en parte la hiperfagia nocturna (alteración circadiana).

20. INSOMNIO EN LOS TRASTORNOS ADAPTATIVOS Y SOMATOMORFOS

Los trastornos adaptativos se caracterizan por una respuesta emocional intensa ante un evento estresante. Sus síntomas, que aparecen en los tres meses siguientes al evento, se caracterizan por ansiedad, depresión o alteración de la conducta y deben desaparecer dentro de los seis meses siguientes a la ausencia del estresor (210).

La Asociación Psiquiátrica Americana propone cinco tipos específicos:

1. El trastorno adaptativo con ánimo deprimido, se caracteriza por tristeza, tendencia al llanto y sentimientos de desesperanza.
2. El trastorno adaptativo con síntomas de ansiedad, se acompaña de manifestaciones como nerviosismo, palpitaciones, inquietud o agitación.
3. El trastorno mixto con ánimo ansioso y deprimido con síntomas de los dos trastornos descritos.
4. El trastorno adaptativo con alteración de la conducta se caracteriza por violación de los derechos de los demás o de las reglas sociales correspondientes a la edad (vandalismo, manejar a alta velocidad, pelear)
5. Trastorno adaptativo con alteración mixta de las emociones y la conducta en donde las conductas descritas van aunadas a alteraciones depresivas o ansiosas.

Por su parte, los pacientes con trastornos somatomorfos; experimentan síntomas físicos, sin que exista padecimiento médico alguno que los esté generando, y en donde la participación de los factores psicológicos constituyen la etiología principal (ídem).

Con tratamiento apropiado el pronóstico de los trastornos adaptativos es favorable. La mayoría de los pacientes vuelven a su nivel previo de funcionamiento en aproximadamente tres meses. Sin embargo los adolescentes requieren mayor tiempo para recuperarse y en algunos casos desarrollan posteriormente algún trastorno del estado de ánimo o por uso de sustancias.

No existen estudios en la literatura que avalen la utilidad de los psicofármacos en el trastorno adaptativo, el tratamiento de elección es la psicoterapia, sin embargo, es razonable utilizar medicamentos con el fin de tratar algunos síntomas en particular durante un corto tiempo (211).

En el caso de los síntomas depresivos, están indicados los antidepresivos como monoterapia o en combinación con las benzodiazepinas o su combinación; en el caso de los síntomas de ansiedad es posible utilizar únicamente benzodiazepinas por un tiempo. Las dosis de estos psicofármacos pueden ser las mínimas útiles, aunque de acuerdo al caso es posible utilizar dosis terapéuticas más altas (ídem).

Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina además de resultar útiles en el trastorno de somatización, el dismórfico corporal, la hipocondría y el trastorno por dolor controlan los síntomas ansiosos y del estado de ánimo (depresión y distimia) frecuentemente asociados a estos trastornos (212-214).

Las benzodiazepinas resultan útiles en el tratamiento de los síntomas que no cedan con el tratamiento antidepresivo o bien para el manejo del insomnio asociado. Es preferible utilizar benzodiazepinas que además de facilitar el sueño tengan un efecto diurno sobre la ansiedad. Finalmente en este grupo de pacientes es fundamental el instaurar medidas higiénicas para facilitar y mantener el sueño (ídem).

21. INSOMNIO EN LOS TRASTORNOS DE PERSONALIDAD

Los pacientes con trastorno de personalidad se caracterizan por tener un patrón persistente, inflexible y rígido en la forma de pensar y actuar, que impide su desarrollo armónico y un funcionamiento adaptativo a lo largo de su vida (215-218 APA, 2002; Oldham, 2005). Estas características limitantes de su funcionamiento psicosocial se traducen en una disminución en su capacidad adaptativa y a sufrir estrés con mayor frecuencia que los sujetos sin esta patología.

Los trastornos de personalidad están presentes en el 6.1 % de la población mexicana; los más frecuentes en la población general son los trastornos de personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípico (4.6 %), seguidos de los trastornos de personalidad evitativo, dependiente y obsesivo compulsivo (2.4 %) y los menos frecuentes son los trastornos de personalidad antisocial, límite, narcisista e histriónico (1.6 %) (219 Benjet et al, 2008).

Las pacientes con trastorno de personalidad pueden presentar insomnio dentro de la sintomatología del trastorno depresivo mayor y del distímico, así como en los trastornos de ansiedad, incluyendo el trastorno de estrés postraumático.

El tratamiento de estos pacientes incluye a la psicoterapia (220) y el manejo farmacológico de los trastornos de personalidad en general y del trastorno límite de personalidad en particular, se basa en la propuesta de que existen tres dimensiones psicopatológicas de la personalidad con una base neurobiológica (221, 223 APA, 2001; Chávez- León, Ontiveros- Uribe, López Garza y Ng, 2005; Gabbard, 2000): 1) La dimensión cognitivo-perceptual, 2) la dimensión de impulsividad- descontrol conductual y 3) la dimensión de la alteración en la regulación afectiva.

Los medicamentos tradicionalmente utilizados para manejar las alteraciones en la regulación afectiva, son los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y en caso de no respuesta los antidepresivos con índice de seguridad menor, como los antidepresivos tricíclicos y, en último lugar, los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina. Sin embargo es preferible utilizar junto con los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina un antipsicótico atípico. El antidepresivo más estudiado ha sido la fluoxetina y el antipsicótico, el haloperidol y la olanzapina.

En el trastorno de personalidad límite, debido a la conducta impulsiva que le caracteriza, y en el antisocial, por la posibilidad de abuso de benzodiazepinas, se encuentra limitado el uso de este tipo de medicamentos. Sin embargo, otros trastornos de personalidad en donde coexista alguna psicopatología generadora de insomnio. Es posible utilizar benzodiazepinas, a dosis adecuadas por tiempo apropiado, dentro de un esquema de tratamiento con antidepresivos hasta controlar el trastorno que lo origina; es el caso de los trastornos de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, de angustia, etc.) y del estado de ánimo (trastorno de mayor y distímico) en general (224-226).

Puede utilizarse la clonidina, para disminuir tanto la ansiedad como el insomnio, en pacientes con trastorno límite con trastorno de estrés postraumático comorbido. (227 Ziegenhorn et al, 2009).

22. INSOMNIO ASOCIADO A ENFERMEDADES MÉDICAS

El insomnio es una alteración en el dormir habitual en el ser humano, su frecuencia alcanza hoy en día proporciones epidémicas, de tal manera que su presencia, en cualesquiera de sus formas es común en cualquier ámbito en el que el médico interactúa con sus pacientes.

Según reportan algunos estudios, del 46 al 69% de los pacientes que se presentan a buscar atención médica en el primer contacto reportan al menos presencia de insomnio ocasional. Es por lo tanto muy probable que muchos de estos pacientes presenten simultáneamente diversos problemas físicos de salud (cuadro 10).

Cuadro 10. Comorbilidades asociadas a insomnio

Causas por dolor (lumbalgia, fibromialgia, etc).
 Cáncer.
 Infección por VIH.
 Enfermedades crónicas del pulmón (EPOC).
 Asma.
 Desórdenes músculo esqueléticos (artritis).
 Enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Parkinson, Alzheimer, etc).
 Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
 Nicturia.
 Insuficiencia cardíaca.
 Enfermedad vascular cerebral.
 Síndrome de piernas inquietas.
 Apnea obstructiva del sueño.
 Respiración Cheyne-Stokes.
 Narcolepsia.
 Tomado de: Banno & Kryger (235).

El insomnio secundario favorece significativamente el incremento de la sintomatología y severidad clínica de la enfermedad de origen así mismo se conoce que el insomnio crónico suele preceder por años el desarrollo de depresión mayor (228).

Los síntomas secundarios al insomnio pueden ser: fatiga, alteraciones del ánimo, pérdida de energía, problemas sociales y ocupacionales, somnolencia diurna excesiva, propensión a accidentes, pérdida de memoria, cefalea tensional, dolencias gastrointestinales y del sueño (229).

Los síntomas de insomnio relacionados a condición médica usualmente están causados por una interrupción directa de la homeostasis del sueño, dolor, disnea, incontinencia urinaria o efectos adversos de fármacos. Se ha descrito insomnio secundario a las siguientes alteraciones médicas: estrés, depresión, psicosis, ansiedad, esquizofrenia, cáncer, asma, enfermedad coronaria, artritis, reflujo gastroesofágico, falla renal terminal, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes y dentro del ámbito neurológico las enfermedades degenerativas como la enfermedad de Parkinson, Alzheimer, Esclerosis Múltiple, Enfermedad de Huntington, Parálisis supranuclear progresiva, las cuales están asociadas con una alta prevalencia de insomnio y otros trastornos del sueño (231-234) (Cuadro 11).

Pocos estudios han abordado y estudiado con detalle la relación que existe entre el insomnio y

los problemas médicos, si bien el consenso habitual es que los pacientes que sufren de insomnio presentan con mayor frecuencia diversos problemas médicos de tipo físico que aquellos pacientes que no sufren de insomnio.

En 2003 Foley y colaboradores (236) estudiaron alteraciones del dormir en adultos mayores (55 a 84 años) y encontraron que una historia de insomnio “en el último año” todas las noches o la mayor parte de las noches, se asoció a enfermedad cardíaca y dolor corporal.

Otro estudio evaluó 3161 adultos de 18 a 79 años de edad, sin atención médica institucional y encontró que aquellos con “problemas para quedarse dormidos” o “para mantenerse dormidos” y bien “despertarse muy temprano”, presentaron con mayor frecuencia dos o más problemas de salud que aquellos sin alteraciones en el dormir, si bien no fueron precisados tales problemas (237).

Por último, un estudio húngaro que incluyó 12,643 individuos con insomnio, encontró que dichos individuos utilizaron con mayor frecuencia los servicios de salud que individuos sin insomnio (238).

Para entender de forma completa la relación entre el insomnio y condiciones médicas comórbidas es importante, por otro lado, determinar la prevalencia de insomnio en individuos que sufren de condiciones médicas específicas.

Cuadro 11. Síntomas característicos de algunos desordenes de insomnio comórbido

Desorden	Síntomas
Insomnio psicofisiológico.	“Trata” de quedar dormido, dificultad para conciliar sueño, despertares nocturnos frecuentes, ansiedad al dormir.
Síndrome de piernas inquietas.	Urgencia irresistible de mover las piernas, parestesias en extremidades, síntomas en el descanso o a la hora de ir a la cama, mejora de síntomas al movimiento.
Desorden de movimiento periódico de miembros	Movimientos repetitivos involuntarios de las extremidades durante el sueño o antes de.
Síndrome de apnea obstructiva.	Ronquido, pausas de respiración durante el sueño, ahogos, del sueño, ahogos, dificultad respiratoria, boca seca por las mañanas.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	Disnea.
Reflujo gastroesofágico.	Dolor epigástrico o sensación de quemado, laringoespasmos, sensación ácida en la boca despertares nocturnos súbitos.
Hipertrofia prostática.	Nicturia frecuente.
Crisis nocturnas.	Golpear en la cama, pérdida del control de vejiga y recto.
Ataques nocturnos de pánico.	Ansiedad súbita, taquicardia, diaforesis, ahogos, laringoespasmos.
Desorden de estrés postraumático.	Sueños vividos o pesadillas recurrentes, ansiedad e hipervigilia a la hora de dormir.
Tomado de Doghramji K (230).	

Katz y McHorney (239) evaluaron 3,445 pacientes con condiciones médicas crónicas y encontraron que aquellos que sufrían de insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad obstructiva

de las vías aéreas, dolor de espalda, alteraciones de la cadera, enfermedad ácido-péptica, cardiopatía isquémica, enfermedad articular degenerativa y problemas prostáticos fueron más tendientes a reportar la presencia de insomnio.

En 2004 Gigli, Adorati y Dolso (240) reportaron en una población de pacientes con enfermedad renal crónica terminal que 18% presentaban dificultad para poder conciliar el sueño y 20% presentaban dificultad para poder sostenerlo.

En 2001 un grupo de investigadores canadienses encabezado por Sutton (241) evaluó cerca de 12,000 individuos y encontró que la presencia de insomnio era mayor entre quienes estaban insatisfechos con sus condiciones de salud, tenían limitaciones en sus actividades cotidianas o bien sufrían de migrañas, enfermedades circulatorias, respiratorias, digestivas o reumatológicas.

En Suecia (242) se evaluó de forma transversal a un grupo de 223 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y se encontró que 23% de los varones y 20% de las mujeres presentaron problemas mayores o dificultades para mantener el sueño, mientras que el 19% de los varones presentó dificultades para poder iniciarlo.

En una revisión publicada en 2001 que incluyó 15 estudios de pacientes con cáncer, Savard y Morin (243) encontraron que 30 a 50% de los pacientes incluidos en estos estudios experimentaban síntomas de insomnio, datos que corresponden con los publicados por Cheng y Chan en el 2004 (244), quienes encontraron al insomnio como el síntoma más prevalente entre pacientes con cáncer, aún por arriba de otros síntomas como dolor, anorexia, fatiga y náusea.

Finalmente, en un estudio publicado en el 2007, basado en la comunidad, que incluyó 772 individuos de 20 a 98 años, Taylor y colaboradores (245) abordaron la comorbilidad de condiciones médicas en pacientes que sufrían de insomnio crónico y encontraron que aquellos pacientes que sufrían de insomnio crónico presentaban con mayor frecuencia todas las siguientes condiciones médicas respecto a individuos que no sufrían de alteraciones en el dormir de curso crónico como el insomnio (Cuadro 12):

Enfermedad cardiaca.	21.9% vs 9.5%
Presión arterial elevada.	43.1% vs 18.7%
Enfermedad neurológica.	7.3% vs 1.2%
Problemas respiratorios.	24.8% vs 5.7%
Problemas urinarios.	19.7% vs 9.5%
Dolor crónico.	50.4% vs 18.2%
Problemas gastrointestinales.	33.6% vs 9.2%

23. INSOMNIO EN EL DOLOR CRÓNICO

INTRODUCCIÓN

El dolor en general es definido por la Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor IASP (por sus siglas en inglés) como una experiencia sensorial y emocional displacentera, la cual se encuentra asociada a daño tisular real o potencial o bien, descrito en términos de dicho daño. El comité de Taxonomía de la IASP considera al dolor como crónico, cuando su duración es mayor a tres meses (246).

Tanto en el dolor como en el sueño se encuentran involucradas estructuras comunes y sitios de modulación e integración talámico, límbico y cortical, ligados a la integración de emociones. Diversos autores han relacionado en forma poco categórica el sueño con el dolor y viceversa. Esto es debido a que ambos comparten funciones y estructuras cerebrales, neurotransmisores, neuromoduladores como: GABA, norepinefrina, epinefrina, serotonina, acetilcolina, neuropéptidos, etc. (247, 248).

PREVALENCIA

Una de las condiciones comórbidas más frecuentes que afectan la calidad de sueño es el dolor crónico, el cual es especialmente frecuente en los ancianos.

La presencia de dolor crónico no maligno es común, su prevalencia internacional es del 2 al 80%. La causa de este amplio rango radica en que existen diferencias e inconsistencias en su definición, lo que dificulta su evaluación y comparación (247).

Entre el 50 % y el 88% de los pacientes que se atienden en las clínicas de dolor presentan dificultad para dormir (249).

En estudios diseñados específicamente para encontrar la asociación bidireccional insomnio-dolor crónico y dolor crónico-insomnio han reportado que la mayoría de pacientes que sufren dicha condición y fueron evaluados por un especialista se quejan de un mal dormir (65-89%) (247, 249).

En una revisión sistemática realizada por Covarrubias-Gómez en el 2005 donde se incluyeron 63 estudios que documentaron la relación entre el sueño y el dolor, con un universo de 2,703 pacientes en total, solo 40 pudieron ser incluidos debido a los criterios rigurosos de selección y éste reveló, que el 75% de ellos eran portadores de una mala calidad de sueño (246).

Tang en el 2007 encontró una prevalencia del 53% (menor a la de otros estudios) de insomnio en pacientes que cursaban con dolor crónico (247).

En un estudio amplio realizado por Siversten y cols. en el que se estudiaron 92,100 pacientes con múltiples patologías crónicas a los que se les evaluó la presencia de insomnio en la patología específica, reportó la presencia de insomnio en (250).

- El 39.8 % de pacientes con fibromialgia.
- El 30.2 % de pacientes con osteoporosis.
- El 25.6 % de pacientes con artritis reumatoide.
- El 25.1 % de pacientes con trastornos musculoesqueléticos.
- El 27.3 % de pacientes con artrosis.
- El 19.7 % de pacientes con dolor musculoesquelético.
- El 17.6 % de pacientes con cefaléa.
- El 16.8 % de pacientes con migraña.

INSOMNIO COMORBIDO CON DOLOR.

Son múltiples las alteraciones en el dormir que refieren los pacientes que padecen enfermedades que cursan con dolor crónico, en un estudio que incluyó 18,980 pacientes comparados con sujetos control, el 42% refirió dificultad para iniciar y mantener el sueño, 44% se quejó de un despertar muy temprano, 41% de no tener un sueño reparador y 45% de tener una pobre calidad de su sueño (247).

Es importante recalcar que la asociación entre dolor e insomnio puede involucrar una causa bidireccional: el dolor puede alterar el sueño, pero el insomnio puede disminuir el umbral al dolor y contribuir al dolor durante el día en los diferentes padecimientos que cursan con él (251).

La asociación entre insomnio y dolor, contrariamente a lo que se cree, es más fisiológica, los mecanismos y áreas cerebrales responsables de la regulación del sueño y el dolor se encuentran imbricados: el sistema nervioso autónomo y las áreas monoaminérgicas como las neuronas parabraquiales, la amígdala, la región ventromedial del hipotálamo, el mesencéfalo y la sustancia gris ventromedial periacuedal, encontrándose así también implicadas en el control del sueño, de la ansiedad, del estado de ánimo y de la sensorialidad (dolor) (246).

Las condiciones médicas asociadas con dolor crónico incluyen enfermedades reumáticas, enfermedades gastrointestinales, enfermedad isquémica coronaria, cáncer, enfermedades neurológicas, otras condiciones inespecíficas (Cuadro 13) (250-253).

Cuadro 13. Enfermedades productoras de dolor que inducen insomnio

<p>Enfermedades Reumáticas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artritis reumatoide. • Osteoartritis. • Fibromialgia. <p>• Artritis reumatoide juvenil.</p> <p>Enfermedades gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad ácido péptica. • Hernia hiatal. • Reflujo gastroesofágico. <p>Cáncer</p>	<p>Enfermedad isquémica coronaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angina de pecho. <p>Enfermedades neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Migraña. • Cefaleas nocturnas. • Cefalea hipócnica. • Cefalea paroxística hemicraneal. <p>Otras condiciones que producen dolor con etiología orgánica incierta</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos musculoesqueléticos. • Dolor musculoesquelético.
--	---

INSOMNIO Y ENFERMEDADES MÉDICAS ESPECÍFICAS QUE CAUSAN DOLOR.

a) Artritis

La prevalencia de insomnio crónico en pacientes con varias formas de artritis es mayor que sujetos control. Power et al en un estudio que incluyó 118,336 sujetos con dolor articular encontró que

un gran número de sujetos con artritis reportaron insomnio (el 24.8%), 11.9% sueño no reparador (11.9%) comparado con los sujetos que no padecían artritis (252, 254, 255)

En un estudio de 429 pacientes con dolor por osteoartritis 31% de ellos reportaron problemas para iniciar el sueño, 81% para mantenerlo y 51% refirieron un despertar temprano. Un análisis de los patrones de sueño de pacientes con osteoartritis mostró que los sujetos afectados por esta condición tienen el sueño más ligero (mayor tiempo en fase I del sueño) que los controles. En definitiva, se puede asegurar que el dolor es un mediador importante en la calidad del sueño en estos pacientes ya que, cuando se evalúan sus patrones de sueño antes y después de la artroplastia, se observa una mejoría tanto subjetiva como objetiva en su dormir (252, 256).

La prevalencia del insomnio en artritis reumatoide es mayor al 50% sin embargo, la alteración en el sueño más frecuente (más que con la conciliación), es el mantenimiento del mismo, el despertar temprano y una sensación de sueño no reparador. La arquitectura del sueño en pacientes con artritis reumatoide está profundamente alterada y se caracteriza principalmente por sueño fragmentado (numerosos despertares durante la noche) y además, experimentan mayor cantidad de movimientos periódicos de las piernas (252).

Hallazgos similares aparecen en la artritis reumatoide juvenil. El 90% de pacientes con esta enfermedad reportan despertares muy tempranos comparado con los sujetos sanos y, la causa parece ser más el dolor que la discapacidad física (ídem).

En el caso de la fibromialgia el insomnio es extremadamente frecuente (mayor al 75%) y se asocia al dolor y a la rigidez matutina (ídem).

b) Enfermedades gastrointestinales

La presencia de enfermedades gastrointestinales especialmente la enfermedad ácido péptica, el reflujo gastroesofágico y la hernia hiatal, pueden presentar agudización clínica durante la noche, el dolor además del reflujo y la pirosis, condicionan la presencia de sueño interrumpido y algunas veces de vigilia durante toda la noche. En un estudio realizado por Penzel y cols. el 45% de los sujetos con reflujo gastroesofágico presentaron despertares después de haber iniciado el sueño (252, 256).

INSOMNIO ORIGINADO POR EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE DOLOR

Todas las condiciones médicas que originan dolor e insomnio como consecuencia, por razones obvias, requieren de manejo terapéutico de diversas índoles desde intervenciones farmacológicas hasta manejos rehabilitatorios (254, 256, 253).

Es bien sabido que el manejo farmacológico del dolor puede generar por sí mismo alteraciones del sueño. Está probado que el insomnio como efecto indeseable se presenta en los fármacos analgésicos no opiodes, analgésicos opiodes, inmunomoduladores y, los antiinflamatorios esteroides. En el cuadro 2, se describen los fármacos que pueden producir insomnio (256-259).

Cuadro 14. Fármacos que producen insomnio empleados en enfermedades dolorosas.

<p>Analgésicos no opiodes (en combinación con cafeína)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido acetilsalicílico. • Paracetamol. <p>• Ergotamina</p> <p>Analgésicos opiodes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oxycodona. • Codeína. • Dextropropoxifeno. 	<p>Inmunomoduladores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metrotexate. <p>Antiinflamatorios esteroideos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisona. • Dexametasona. • Metilprednisolona.
--	--

TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico del insomnio en el dolor crónico debe ser integral, tratando de abarcar, en lo posible, la condición médica y los aspectos inherentes a su tratamiento farmacológico. Además, es necesaria una integración interdisciplinaria para obtener resultados favorables (260). El tratamiento incluye medidas generales, un tratamiento no farmacológico y un manejo farmacológico (261, 262).

MEDIDAS GENERALES (260)

1. Eliminar actitudes nihilistas en el paciente y el médico que pueden llevar a cometer errores en la prescripción.
2. Evaluar y tratar la condición médica dolorosa y las respuestas mal adaptativas al insomnio.
3. Identificar la relación entre condición médica, insomnio y estados psicológicos.
4. Evaluar si el comprender la naturaleza de la condición médica podría ayudar a aminorar el insomnio.
5. Diagnosticar y tratar trastornos psiquiátricos asociados a la condición médica.
6. Enseñar que las intervenciones no farmacológicas pueden ser implementadas en el hogar y referir con el especialista para intervenciones más sofisticadas como el tratamiento farmacológico.
7. Considerar el tratamiento farmacológico para el insomnio si las medidas no farmacológicas fallan.
8. Monitorear el tratamiento y cultivar la relación médico paciente.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico tiene algunas ventajas con respecto al farmacológico: es más económico, presenta menos efectos secundarios, el paciente es protagonista activo de su mejoría y a largo plazo (cuando es eficaz) tiene menos riesgo de recaídas. Tiene el inconveniente de ser más difícil de poner en práctica ya que requiere cambios en los hábitos de

vida (arraigados a veces) y exigen mayor dedicación por parte de los médicos (259, 261, 262; ver capítulo 27).

El tratamiento incluye:

- a) Educación e higiene del dormir.
- b) Intervenciones psicológicas:
 - Control de estímulos.
 - Terapia de relajación.
 - Restricción de sueño.
 - Terapia cognitivo conductual.
 - Entrenamiento en imaginería.
 - Relajación muscular progresiva.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

Antes de iniciar un tratamiento farmacológico, debe tenerse en cuenta la enfermedad somática concomitante y las posibles interacciones medicamentosas con los fármacos prescritos tanto para el padecimiento como para el dolor (260).

Las opciones farmacológicas hoy en día son numerosas pero deben ceñirse a las aceptadas y recomendadas internacionalmente, siguiendo una línea de elección (253, 258-260, ver capítulo 27).

CONCLUSIONES

El insomnio es una alteración muy frecuente en los pacientes con dolor sin embargo, ésta asociación está muy poco estudiada. Es clara la relación bidireccional dolor-insomnio, insomnio-dolor por lo que es de vital importancia investigar el insomnio en los pacientes que cursan con enfermedades dolorosas, ya que una intervención a tiempo puede mejorar su sueño, por lo tanto el dolor y su calidad de vida.

24. INSOMNIO EN PADECIMIENTOS NEUROLÓGICOS

ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Existen en este rubro cinco padecimientos que cursan con insomnio: enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple y parálisis supranuclear progresiva.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Tractenberg y cols. Reportaron que los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen mayor frecuencia de disturbios del sueño que los adultos mayores no demenciados: 27.6% versus 18.3%. Comúnmente los pacientes tienen despertares muy tempranos lo cual también se puede asociar a estados psiquiátricos como depresión. McCurry y cols. encontraron que los pacientes masculinos con grandes pérdidas de la memoria y disminución de su estado funcional están fuertemente asociados con despertares nocturnos; otro problema común del sueño de esta población son los caminares nocturnos o agitación, lo cual se ha visto ocurre de acuerdo a un ritmo circadiano en las tardes o noches en la mayoría de los pacientes (263-271).

ENFERMEDAD DE PARKINSON

La prevalencia de insomnio ha sido estimada en 30% de los pacientes que padecen enfermedad de Parkinson, ellos frecuentemente padecen de sueños fragmentados y despertares muy tempranos. Los trastornos del sueño en esta población son causados por diversos factores como el proceso neurodegenerativos de los núcleos de la base, síntomas motores y los medicamentos usados como tratamiento. Diederich y cols. reportaron que con la progresión de la enfermedad de Parkinson ocurre una erosión de la arquitectura del sueño incrementando la latencia del sueño, disminuyendo la eficacia del mismo y reduciendo la fase MOR (movimientos oculares rápidos) y el sueño profundo; sin embargo, estos trastornos fueron independientes al grado de discapacidad motora, dosis de medicación dopaminérgica y edad (72-74).

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Los pacientes con esclerosis múltiple tienen riesgo aumentado de comorbilidad asociada a problemas del sueño, estudios sugieren que estos pacientes tienen más problemas del sueño que la población general (25% vs 54%) (275), Bamer y cols. encontraron una prevalencia de 51.5% siendo más alta en mujeres que en hombres (276).

Los desórdenes del sueño como insomnio, apnea del sueño, alteración del ritmo circadiano, síndrome de piernas inquietas, narcolepsia, trastornos del sueño MOR (movimientos oculares rápidos) y somnolencia diurna excesiva han sido reportados en población con esclerosis múltiple, estos disturbios han sido asociados con mayor riesgo de mortalidad, enfermedad cardíaca, obesidad y diabetes, de igual forma contribuyen para el desarrollo de trastorno depresivo, dolor y fatiga; síntomas comúnmente vistos en estos pacientes que aumentan la discapacidad (277). Dentro de las causas de insomnio que refieren los

pacientes con esclerosis múltiple se encuentra principalmente la nicturia, ansiedad y dolor; aunque también intervienen los espasmos, la ansiedad y factores externos. La nicturia es un síntoma discapacitante que se presenta en la esclerosis múltiple y está relacionada a vejiga neurogénica, la cual ocurre en 80% de los pacientes y frecuentemente interrumpe el sueño con fatiga al día posterior (278).

Stanton y cols. encontraron que el insomnio inicial se asocio a dolor, discomfort y ansiedad, el medio con nicturia y el terminal con factores externos usualmente no relacionados a la esclerosis múltiple (luz, ruido, despertar de niños, etc.), así mismo el insomnio medio se relaciono con mayor fatiga al día siguiente (279).

Síndromes dolorosos como los espasmos de las piernas, neuralgia del trigémino y signos de L'hermitte frecuentemente afectan el sueño y la funcionalidad diurna, además medicamentos usados con frecuencia para el tratamiento del dolor como la gabapentina pueden contribuir con hipersomnia (280-281).

Se ha visto que existe relación entre el sistema inmune y el sueño, siendo en este aspecto las citocinas las reguladoras de este proceso; así, el TNF-a (factor de necrosis tumoral alfa), IL1b (interleucina 1beta) e IL6 (interleucina 6) parecen tener propiedades somnogenicas. TNF-a y IL1b se encuentran altas en estados mórbidos asociados con desordenes del sueño, incluyendo privación del mismo, narcolepsia, depresión y apnea obstructiva del sueño, por otro lado la interleucina 4 (IL4) y la interleucina 10 (IL10) son antiinflamatorias y tiene actividad inhibitoria en la propensión del sueño (282-284).

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

En la enfermedad de Huntington, una patología neurodegenerativa caracterizada por demencia, corea y herencia autosómico dominante ligada al brazo corto del cromosoma 4 con debut entre los 25 y 45 años de edad. En estos pacientes se han descrito trastornos del sueño en el 20% de los que tuvieron inicio tardío, el insomnio inicial o intermedio es la queja más común especialmente en los casos moderados a severos, con el progreso de la enfermedad la fragmentación del sueño aumenta. Los movimientos coreiformes muestran una persistencia variable durante el sueño, y la mayoría de estos se presentan en el sueño NMOR estadios I y II (285-286).

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

En la parálisis supranuclear progresiva caracterizada por distonía, anormalidades de la marcha y los movimientos oculares conjugados existe pérdida neuronal y gliosis en los núcleos de la base incluyendo al núcleo ceruleus. Los trastornos del sueño están presentes en prácticamente todos los casos con insomnio inicial e intermedio, estas anormalidades incrementan con la severidad de las anormalidades motoras (287).

OTROS

También se ha descrito insomnio en atrofia de múltiples sistemas con falla autonómica progresiva (síndrome de Shy-Drager) y esclerosis lateral amiotrófica.

MANEJO

En insomnio por Discinesias inducidas por levodopa se puede reducir la dosis del agonista de dopamina o agregar pequeñas dosis de benzodiacepinas, hipnóticos no benzodiacepinas y antidepresivos según sea el caso acompañado de terapia cognitivo-conductual, en enfermedad del Alzheimer se han reportado buenos resultados con el uso de anti psicóticos en casos de agitación y terapia cognitivo conductual parecen ser la mejor opción de tratamiento. Para el tratamiento integral ver capítulos 27 y 28.

25.1 INSOMNIO EN PREESCOLARES Y ESCOLARES

En el insomnio en niños, la interpretación del síntoma depende del impacto sobre el infante o sobre su cuidador. Dependiendo de la edad, un sueño normal requiere de 14-15 hrs hasta el año de edad, de 12 a 14 hrs del año hasta los 5 años, de 9-11 hrs para escolares y de 9 a 9 hrs 30 min para adolescentes. Existen pocos estudios sobre la prevalencia de insomnio en menores, se estima que de 10-45% de los niños tienen problemas de sueño según reportes de los padres (information rounds, 288), en adolescentes hay varios estudios, pero las prevalencias están disparadas dependiendo del mismo y del país que lo realice, 16-35%, (289).

La prevalencia de insomnio pediátrico es más grande en niños con comorbilidades psiquiátricas o del neurodesarrollo, del 50-77%.

Hay evidencia de que un sueño insuficiente en los menores provoca alteraciones del desarrollo cognoscitivo, regulación del estado de ánimo, disminución de la salud y en la calidad de vida. Además se estima que los costos económicos secundarios al insomnio en este grupo de edad son altos.

Un gran número de estrategias para problemas de conducta relacionadas con el tiempo en cama y despertares nocturnos de los niños han sido desarrollados, incluyendo técnicas de manejo conductual, educación de los padres y tratamiento farmacológico. En contraste con los datos que existen sobre el tratamiento farmacológico, hay sólida evidencia que sustenta el manejo conductual en preescolares y niños siendo estas más efectivas. (290, 291).

Como en todos los trastornos psiquiátricos, los síntomas transitorios no necesariamente son un trastorno del sueño. Los problemas para mantenerse en la cama se observan en niños de dos años y más e incluyen negativa a ir a la cama y negativa a permanecer en ella. Las conductas que se presentan cuando se niegan a ir a la cama incluyen: protestas verbales, berrinches, llanto, negativa a irse a la cama, peticiones de comida o líquidos o de que se les cuenten historias. Este conjunto de síntomas caen dentro de la categoría diagnóstica de insomnio conductual en la infancia, en el cual los padres tienen mucha dificultad en el manejo de límites relacionados con el dormir. Durante los despertares nocturnos, los niños no son capaces de irse a dormir si no es con la presencia de su cuidador.

La etiología de la resistencia a ir a la cama y levantarse en la noche involucra varios factores, tanto biológicos, del ciclo circadiano y de neurodesarrollo. En general, la incapacidad de dormir toda la noche esencialmente representa un retardo en la emergencia o una regresión a conductas asociadas con el proceso de desarrollo de la consolidación del sueño que ocurre en los primeros años de vida. A pesar de que la evolución de la consolidación del sueño está regulada principalmente por maduración neuronal y mecanismos circadianos, intervienen también factores ambientales.

Mindell (292) realizó una revisión bibliográfica de 92 artículos relacionados con problemas para dormir e insomnio en niños, donde encontró evidencia sólida de que en este grupo de edad lo que tiene mejor resultado es el manejo conductual.

Rutinas positivas a la hora de acostarse: Involucra darle al niño actividades tranquilas que

disfrute antes de dormir (evitar la TV o video juegos una hora antes de su hora de dormir), aunado a las medidas de higiene de sueño.

- **Extinción:** Consiste en llevar al niño a dormir y no hacer caso de su llanto o de los berrinches hasta que se quede dormido. Esta técnica es efectiva, sin embargo los padres en muchas ocasiones no toleran el llanto y terminan cediendo a las demandas del niño.
- **Extinción gradual:** Consiste en dejar al niño llorar por períodos de tiempo que van aumentando gradualmente (ejemplo: 5 minutos, 10 minutos, 30 minutos). Esto le permite al niño aprender a “autoconsolarse” con cosas como sus muñecos, botellas etc.
- **Recorrer la hora de sueño:** Permitir que el niño se acueste de 15 a 30 minutos después de su hora habitual evitará que se quede en cama sin estar dormido y permitirá que consolide el sueño más rápido.
- **Levantarlo antes:** Esto permitirá que la noche subsecuente el sueño del niño sea más profundo.

25.2 INSOMNIO EN ADOLESCENTES

Los adolescentes experimentan cambios en su funcionamiento psicológico, cognoscitivo y fisiológico que los hace susceptibles a tener trastornos del dormir. Los adolescentes deben dormir alrededor de 9 horas, pero pocos lo hacen. Se ha estimado que 10.7% de los adolescentes experimentan insomnio. Como consecuencia de la privación crónica de sueño, los adolescentes pueden experimentar alteraciones del humor, falta de atención, somnolencia y cansancio (293).

Además es común el síndrome de fase retardada de sueño, donde hay dificultad para iniciar el sueño o dificultades para despertarse a la hora deseada. Una vez iniciado el sueño el sujeto no tiene dificultades para mantenerlo. El adolescente típico con esta patología es aquel que se acuesta a las 3-4 de la mañana y es despertado por los padres tres o cuatro horas después. Él se resiste y su rendimiento es muy deficitario. El problema es que esto es cada día, y en el fin de semana llegan a dormir hasta 15 horas seguidas que apenas recuperan del 20-25% del sueño requerido. También puede existir insomnio secundario a ansiedad o episodios depresivos, además de consumo de sustancias.

No hay evidencia de la efectividad del tratamiento farmacológico en niños y adolescentes. Hay evidencia de que el uso de benzodiazepinas y zolpidem no tiene efectividad. En Estados Unidos el medicamento más usado es la difenhidramina pero frecuentemente provoca somnolencia diurna.

25.3 INSOMNIO EN TDAH.

El TDAH es un trastorno de origen neurobiológico que afecta entre el 3-5% de la población escolar, en donde se encuentran síntomas secundarios a defectos en la regulación del nivel de atención, hiperactividad e impulsividad. Se ha encontrado que muchos niños con TDAH presentan diferentes alteraciones del sueño. La patología de ambos trastornos es pobremente entendida, pero polisomnográficamente en el TDAH se ha encontrado aumento de la actividad motora y reducción de sueño MOR en niños con déficit de atención, aunque estos datos no son concluyentes (294, 295).

Uno de los síndromes que se relaciona con TDAH con más frecuencia que en la población general es el Síndrome de Piernas Inquietas, que consiste en la presencia de movimientos involuntarios tanto despierto como durante el sueño. Se estima que hasta 44% de población con TDAH presenta síndrome de piernas inquietas y que hasta el 26% de las personas con síndrome de piernas inquietas presenta síntomas parecidos al TDAH (296).

Además, los problemas de conducta son tres veces más frecuentes en niños con apnea del sueño, y en algunos casos resolviendo el problema respiratorio mejora la conducta. Entre las causas de apnea del sueño en la infancia se encuentran malformaciones de mandíbula, obesidad e hipertrofia de adenoides (297).

TRATAMIENTO PARA PROBLEMAS DE SUEÑO EN TDAH

En muchas ocasiones, al mejorar la inatención y la hiperactividad con el tratamiento oportuno de este trastorno mejoran igualmente tanto las alteraciones de sueño como la calidad de vida en estos pacientes.

Contrario a lo que se pudiera pensar, el tratamiento del TDAH con metilfenidato en la mayoría de los casos mejora la calidad del sueño al mejorar la calidad de la actividad diurna y las condiciones cronobiológicas (298). Parece que no existe diferencia estadísticamente significativa en la calidad del sueño cuando se da tratamiento con metilfenidato o atomoxetina (299).

Es importante determinar la causa del mal dormir en el niño con TDAH pues de esto depende el tratamiento idóneo.

26. INSOMNIO EN PACIENTES GERIÁTRICOS

INTRODUCCIÓN

Son muchas las personas que tienen dificultad para dormir. En el caso de los pacientes ancianos son materia de consulta permanente en la medicina general o en la psiquiatría y motivo de prescripción incrementada de benzodiazepinas y otras sustancias inductoras del sueño. Sin embargo, el conocimiento sobre los trastornos del sueño en ancianos, es deficiente, originando errores de conceptualización, diagnóstico y tratamiento.

El resultado de numerosos estudios de pacientes con insomnio permite concluir que en la mayoría de los casos el insomnio es un síntoma de un trastorno subyacente más que una enfermedad en sí misma. Es importante tener esto en cuenta, ya que a la hora de tratarlo se debe actuar, siempre que sea posible, sobre la causa y no sólo sintomáticamente.

El problema del insomnio se ha asociado a un evidente deterioro funcional y un incremento de la tasa de accidentes de automóvil, y una mayor propensión a padecer enfermedades médicas.

A continuación se hace una revisión detallada de este problema médico, abordando la comorbilidad y el tratamiento, con el objetivo de comprender y normar el criterio clínico de una de las principales quejas en la consulta tanto del médico general como del especialista.

PATRONES DE SUEÑO EN EL ANCIANO

Es importante considerar las modificaciones fisiológicas de los patrones de sueño en el anciano para poder hacer una buena diferenciación clínica con el insomnio.

A lo largo de la vida, la estructura del sueño se modifica. Conforme el individuo envejece la cantidad total de tiempo que se invierte en el sueño lento se reduce y en consecuencia aumenta el tiempo de sueño ligero, esta modificación esta dada por (300-303):

- Aumento del estado de somnolencia.
- Disminución o pérdida de los estados III y IV de sueño profundo.
- El primer período de sueño REM se inicia con una latencia más prolongada y el tiempo total que se invierte en sueño REM se reduce.
- La declinación marcada del sueño REM esta asociada con deterioro cognoscitivo y estados demenciales.
- Cambios en el ciclo sueño vigilia.
- Sueño más corto, fragmentado y superficial.
- Despertares más frecuentes y dificultad para conciliar el sueño.
- Sensibilidad a estímulos ambientales.
- Excesiva somnolencia diurna.
- Despertar más temprano.
- Menores horas de sueño por la noche.
- Menor grado de satisfacción con el sueño.

PREVALENCIA

Si bien la prevalencia del insomnio en la población general se ha estimado entre 10-20%,

algunos estudios en los adultos mayores han encontrado frecuencias más altas. En el estudio de la *Nacional Sleep Foundation* (USA, 2003), encontraron la presencia de más de un síntoma de insomnio en el 50 % de los sujetos encuestados, solo 4% de ellos tenían el diagnóstico de insomnio y el 2% tenían un tratamiento (304).

En un estudio de más de 9000 adultos mayores de 65 años, el 42% de los participantes tenían dificultades tanto para conciliar, como para mantener el sueño, con una prevalencia mayor en los ancianos enfermos y que estaban tomando medicamentos para una variedad de problemas médicos. Los participantes que estaban deprimidos reportaban 2.5 veces más el insomnio, y en el caso de los ancianos con síntomas respiratorios el 40% se quejaban de él (307-307).

COMPLICACIONES

El insomnio en el adulto mayor se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. Comparado con los controles, los ancianos que tienen dificultad para dormir reportan disminución de la calidad de vida y aumento de síntomas de ansiedad y depresión (303, 308). Hacer siestas durante el día y dormir menos de 7 horas en la noche se han asociado con un mayor riesgo de caídas (300, 304).

Un grupo de investigadores encontró una incidencia del 9% de accidentes graves en personas insomnes, comparado con un 6% de las personas que padecían estrés y un 2 % de personas que no padecían insomnio. En otro estudio similar quienes tuvieron una pobre calidad de sueño, sufrieron mayor cantidad de choques automovilísticos comparado con las personas que dormían bien (304, 309).

El deterioro cognoscitivo, la dificultad para deambular, las alteraciones del equilibrio y disminución de la visión, también están asociadas con disminución del sueño incluso después de controlar estas condiciones por medio de medicamentos. De acuerdo al Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH), las últimas evidencias confirman la relación entre insomnio crónico y deterioro de la memoria y la función cognoscitiva, por ejemplo en esta publicación del 13 % de personas que reportan dormir 6 horas o menos, todos tenían fallas o alteraciones de memoria (307).

El incremento en el riesgo relativo de morir se ha asociado en los ancianos que se tardan más de 30 minutos en conciliar el sueño y con una eficiencia de sueño menor a 80% (relación entre el tiempo dormido y el tiempo que pasa en cama) (304, 307, 310).

ETIOLOGÍA

La edad no debe ser una razón para no investigar todas las posibles causas físicas o psíquicas que puedan estar provocando o influyendo en la presencia del insomnio. Con frecuencia, en el anciano el insomnio resulta secundario y surge como un síntoma añadido, debido a causas múltiples, sobre todo, somáticas. Las causas principales pueden ser médicas, psiquiátricas y farmacológicas. Todos los factores que pueden contribuir al insomnio se describen en el cuadro 15 (300).

Una proporción bastante considerable de quejas del insomnio entre los ancianos puede estar asociada a comorbilidad médica, trastornos mentales y al uso de medicamentos para tratar estas condiciones (311, 312).

a) Insomnio asociado a comorbilidad médica

Suelen producir insomnio aquellas enfermedades que se acompañan de dolor y malestar físico intenso, como trastornos cardiovasculares, digestivos, respiratorios, renales, osteoarticulares, etc. (Cuadro 16, 308).

Cuadro 15. Factores que contribuyen al insomnio en el anciano.

- Comorbilidad médica.
- Trastornos mentales.
- Apnea del sueño.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Polifarmacia.
- Estresores de la vida.
- Disminución en el ejercicio, disminución de la exposición a la luz.
- Alteraciones medioambientales.¹⁴
- Siestas excesivas.

b) Insomnio asociado a enfermedades psiquiátricas

El insomnio de tipo psicológico es frecuente cuando existen preocupaciones o problemas, sobre todo en personas muy aprensivas. En los ancianos que viven solos, el sentimiento de temor y de vulnerabilidad aumenta por la noche. Otras condiciones como la institucionalización, preocupación por enfermedad grave, falta de interés y proyectos vitales a futuro, cambios vitales importantes en el nivel socioeconómico, la muerte de la pareja, cambios de residencia pueden originar insomnio (300, 304, 312).

El insomnio acompaña a la casi totalidad de las enfermedades psiquiátricas. Aproximadamente un 40 % de los pacientes con insomnio presentan un trastorno psiquiátrico, el 30% presentan depresión (303, 304, 312).

En los trastornos de ansiedad, la activación vegetativa que presentan los pacientes da lugar a una marcada disminución de la calidad del sueño. En los trastornos del estado de ánimo la depleción de la serotonina y noradrenalina da lugar a cambios genuinos como disminución de la latencia de sueño REM y al incremento de la cantidad de dicho sueño, además del insomnio. Otros trastornos que suelen acompañarse de insomnio son el alcoholismo, la psicosis y el Delirium (300, 312).

Cuadro 16. Patologías orgánicas que causan insomnio en el anciano.

Enfermedades gastrointestinales

- Úlcera Péptica
- Reflujo gastroesofágico
- Hernia Hiatal

Enfermedades Neurológicas

- Síndromes demenciales
- Parkinson
- Esclerosis múltiple
- Epilepsia
- Migraña
- Accidente cerebrovascular

Enfermedades dermatológicas

- Eccema
- Psoriasis

Enfermedades endocrinas y metabólicas

- Diabetes Mellitas
- Hipertiroidismo

Enfermedades urológicas

- Infecciones de tracto urinario
- Hipertrofia prostática
- Insuficiencia Renal crónica
- Cólicos renoureterales

Enfermedades reumáticas

- Artritis reumatoide
- Osteoartritis
- Fibromialgia

Enfermedades respiratorias

- Asma
- EPOC
- Síndrome de apnea del sueño

Enfermedades cardiovasculares

- Patología isquémica
- Insuficiencia cardiaca
- Enfermedades arrítmicas

Enfermedades neoplásicas

Enfermedades infecciosas

Enfermedades alérgicas

Situaciones fisiológicas y cambios hormonales

- Menopausia
- Climaterio

c) Insomnio asociado al uso de medicamentos

Revisar la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos que consume el anciano y las interacciones de los mismos nos orienta a cerca de la causalidad del insomnio. El número de fármacos y drogas que pueden producir insomnio como efecto secundario adverso es amplísimo, tanto por su uso como su retirada. Los más importantes se exponen en el cuadro 17 (300, 304, 307, 311).

Cuadro 17. Fármacos que pueden causar insomnio

<p>Antidepresivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores Selectivos de la recaptura de serotonina • IMAOS • Bupropion • Inhibidores mixtos de la recaptura de serotona y noradrenalina <p>Antihipertensivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clonidina • B-bloqueadores • Reserpina • A-metiltopa <p>Anticolinérgicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biperideno • Trihexifinidilo 	<p>Antineoplásicos</p> <p>Simpaticomiméticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatadores (terbutalina, salbultamol, metaproterenol, clenbuterol, albuterol, salmeterol) • Descongestionantes (fenilefrina, pseudoefedrina) <p>Hormonales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Progesterona • Corticoesteroides • Preparaciones de hormona tiroidea 	<p>Calcioantagonistas</p> <p>Otros psicofármacos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína • Lamotrigina • Metilfenidato • Levodopa-carbidopa <p>Otras sustancias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opiáceos • Nicotina • Cafeína • Alcohol
---	--	---

DIAGNÓSTICO

Existen diversos factores que dificultan el diagnóstico y reconocimiento del insomnio en la población geriátrica, y que lleva a un retraso e inadecuado tratamiento de este frecuente problema de salud. Algunos de estos factores son: la falta del conocimiento de los médicos en los cambios del sueño en el anciano, lo que hace considerar al insomnio como una condición de normalidad, la escasez de tiempo para atender a los pacientes que hace que se pasen por alto este síntoma, la poca importancia que se da a los problemas de sueño, la impresión de que los tratamientos actuales no son efectivos o tienen mas riesgos que beneficios, y la escasez de estudios que corroboren el beneficio que aporta la mejora del insomnio en la evolución de la enfermedad de base (300, 313).

El diagnóstico se basa en una cuidadosa historia clínica de sueño, apoyada por un registro de sueño realizado por el paciente y por la información aportada por la pareja o el familiar (312, 314).

La información recabada por la historia clínica debe comprende (305, 307, 309, 314):

- Anamnesis: la duración, la gravedad (según la repercusión o consecuencia en el estado de vigilia), y las características clínicas.
- Características del sueño ciclo vigilia: Hora de acostarse, hora de levantarse, tiempo de latencia del sueño, periodos de sueño diurno, consumo de fármacos, alcohol,

cafeína y drogas.

- Exploración física y exploración psíquica.
- Exámenes complementarios: En caso necesario y dependiendo del origen del insomnio.

En el registro de sueño es preciso evaluar la calidad y la cantidad del sueño, por lo que éste debe de incluir un reporte de 7 a 15 días en el que se responda a las siguientes 15 preguntas (304, 311, 314):

- 1.- ¿A qué hora se acuesta y a que hora se levanta?
- 2.- ¿Cuánto tiempo demora en quedarse dormido al acostarse en la noche?
- 3.- ¿Cuánto tiempo duerme en las 24 horas?
- 4.- ¿Realiza siestas?
- 5.- ¿Tiempo promedio de cada siesta y total de tiempo de siesta?
- 6.- ¿Qué medicamentos consume?
- 7.- ¿Cuántos despertares nocturnos tiene?
- 8.- ¿Vuelve a conciliar el sueño, después de despertares nocturnos?
- 9.- ¿Cuánto tiempo permanece en la cama después de despertarse por la mañana?
- 10.- ¿Presenta ansiedad en sus despertares nocturnos o matutinos?
- 11.- ¿Al día siguiente presenta cambios en su humor y de comportamiento en sus funciones cognitivas?
- 12.- ¿Hay deterioro en su calidad de vida por su trastorno del sueño?
- 13.- ¿El familiar o cuidador confirma la información clínica?
- 14.- ¿Hay factores ambientales que trastornen el sueño de anciano?
- 15.- ¿Hay factores estresantes?
- 16.- ¿Cuál es el impacto en el sueño del anciano de las enfermedades orgánicas y mentales concomitantes?

CONCLUSIONES

El insomnio es la alteración del sueño mas frecuente en el anciano. Su incidencia en esta población es alta y deteriora notablemente la calidad de vida de las personas que lo padecen, con repercusiones negativas en su funcionalidad. Se asocia a muchas enfermedades médicas y psiquiátricas siendo un factor predictivo de enfermedad. A pesar de su relevancia clínica y de su relativamente fácil manejo, pasa con frecuencia inadvertido para los médicos, lo que impide un tratamiento adecuado del mismo.

Pensar en el paciente, investigarlo adecuadamente y tratar las condiciones comórbidas asociadas, es el paso para lograr una mejor calidad de vida en nuestro pacientes geriátricos.

27. TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

27.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO

En el tratamiento del insomnio primeramente se deben tomar medidas sobre cambios cognoscitivo-conductuales y de hábitos insomnogénicos aplicando a la vez medidas de higiene del sueño (Ver capítulo 28) para después proseguir con el tratamiento farmacológico específico.

Cuando el tratamiento no-farmacológico es insuficiente, pueden utilizarse fármacos. Las medidas farmacológicas se apoyan frecuentemente en medicación hipnótica segura. Algunos medicamentos son efectivos en los adultos mayores (AM), ajustando las dosis para esta población (la mitad de la dosis que para el adulto joven). Se sugiere manejar la medicación por tiempo corto de 2-4 semanas y establecer las causas que generan el insomnio.

Los fármacos hipnóticos son los medicamentos de primera línea usados con mas frecuencias para el tratamiento médico del insomnio crónico, el uso de benzodiazepinas como el diazepam y fármacos relacionados o hipnóticos no benzodiazepínicos como el zolpidem o zopiclona son preferidos sobre los viejos barbitúricos, los cuales pueden causar muerte en caso de sobredosis, con respecto a las benzodiazepinas, estas son medicamentos relativamente seguros con riesgo de inducir dependencia, por lo cual las guías las recomiendan por un corto periodo para el insomnio (315).

Los antipsicóticos como la olanzapina o quetiapina, y antidepresivos incluyendo los clásicos tricíclicos son comúnmente recetados para tratar insomnio crónico, particularmente en el paciente adulto mayor, el uso de estas drogas tiene potenciales efectos adversos, por lo cual, algunos autores recomiendan el uso de terapia no farmacológica. Modificando hábitos y usando técnicas de higiene del sueño, algunas personas con insomnio encuentran estas técnicas difíciles de seguir y poco útiles, cuando el tratamiento convencional no resulta, algunos pacientes recurren a terapia alternativas y productos para el insomnio, los cuales han venido creciendo en las últimas dos décadas por diversos motivos (316, 317, 318).

La melatonina ha sido usada en años recientes como un agente efectivo para el tratamiento del insomnio, aunque su rol en el tratamiento de insomnio primario esta menos definido. Algunos estudios en pacientes adultos con desordenes del sueño sugieren que la melatonina puede ser de ayuda, especialmente en los pacientes que tienen reducción de la melatonina endógena (319, 320).

Los psicofármacos utilizados en el tratamiento del insomnio recomendados por las guías de practica clínica se describen en los cuadros 18 y 19 (301, 304, 309, 312, 313, 316).

Cuadro 18. Pautas generales a seguir en el tratamiento farmacológico de los distintos tipos de insomnio.

PRIMERA LÍNEA. Hipnóticos no Benzodiacepínicos (agonistas de receptores benzo diacepínicos): Ciclopirrolonas, Imidazopiridinas, Pirozolopirimidinas. Zolpidem (Stilnox, Stilnox CR, Nocte), Zaleplon, Zopiclona (Imovane), Ezopiclona.

SEGUNDA LÍNEA. Benzodiacepinas: Benzodiacepinas de acción corta, a mínima dosis eficaz, durante el tiempo mínimo posible. Alprazolam (Tafil, Neupax), Brotizolam (Lindormin), Clobazam (Frisium), Clonazepam (Rivotril), Clorazepato (Tranxene), Diazepam (Valium), Estazolam (Tasedan), Lorazepam (Sinestron), Triazolam (Halción).

TERCERA LÍNEA. Agonista de receptores melatoninérgicos: No existe en el mercado mexicano Ramelteon.

CUARTA LÍNEA. Antidepresivos con efecto sedante: Amitriptilina (Tryptanol), Citalopram (Prepram), Imipramina (Tofranil), Maprotilina (Ludiomil), Mirtazapina (Remeron soltab). Mianserina (Tolvon), Trazodona (Sideril).

QUINTA LÍNEA. Antipsicóticos de efecto sedante: Levomepromacina, Quetiapina Seroquel (XR), Olanzapina (Zyprexa).

SEXTA LÍNEA. Otros: Melatonina de liberación prolongada (cronocaps), antihistamínicos, clometiazol, gabapentina.

Cuadro 19.- Hipnóticos BZD y NBZD en el tratamiento del insomnio

Agente	Dosis (mg) ^a	Vida Media (hr)	Comentario
Benzodiacepina			
Triazolam	0.25/0.125	1.5-5.5	
Temazepam	15-30/7.5-15	8-15	
Lorazepam	1-2/0.5-1	12-15	
Flurazepam	15-30/7.5-15	30-100 ^b	
No Benzodiacepina			
Zolpidem	10/5 2-3		
Zaleplon	10/5 1		
Eszopiclona	3/2 ^c 4-6		
^a dosis estándar recomendadas para adultos/ adultos mayores o debilitados			
^b vida media, puede ser mayor en el adulto mayor			
^c dosis no establecida formalmente, solo por ensayos clínicos			
BZD=benzodiacepina, NBZD=no benzodiacepina, FDA= Food and Drug Administration.			
Tomado de: Sateia MJ & Pigeon WR (321).			

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO EN EL ANCIANO

El enfoque terapéutico del insomnio debe ser integral, tratando de abarcar, en lo posible, todas las condiciones predisponentes o contribuyentes. Además, en ocasiones es necesaria una integración interdisciplinaria para obtener resultados favorables. Podemos diseñar una intervención terapéutica que incluya un manejo no farmacológico (educación e higiene del dormir,

control de estímulos, terapia de relajación, terapia cognoscitivo conductual) y farmacológico (304, 322, 323, 324).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Antes de iniciar un tratamiento farmacológico debe tenerse en cuenta que los ancianos son mas sensibles a los medicamentos. Debe analizarse la enfermedad somática concomitante. Además se debe investigar la automedicación a partir de la información recibida del paciente o sus familiares (300).

Para la prescripción de hipnóticos debemos de considerar condiciones inherentes al paciente y a los fármacos (300, 301, 325).

CONDICIONES INHERENTES A LOS PACIENTES

Las dosis de los hipnóticos deben ser un tercio a un medio inferiores que las empleadas en el adulto. Las dosis bajas pueden ser terapéuticas y desencadenan menos efectos indeseables. Los efectos adversos se incrementan con la edad y su incidencia es de 3 a 10% antes de los 30 años y de 20 a 25 % a los 70 años (307, 312, 323).

a) Condiciones inherentes a los fármacos

A la hora de prescribir los fármacos es importante considerar las posibles interacciones medicamentosas, ya que son frecuentes en una población polimedicada y con gran exposición a la toxicidad farmacológica, así como el efecto farmacológico sobre enfermedades preexistentes (300, 304, 303, 323).

El hipnótico ideal para los pacientes geriátricos será aquel que:

- Preserva la arquitectura del sueño
- Inducen de forma rápida y segura el sueño
- Disminuye el número de despertares nocturnos
- Tiene pocas interacciones medicamentosas
- No altera las funciones cognoscitivas
- No produce insomnio de rebote
- No produce tolerancia ni abstinencia
- Es seguro en caso de sobredosis

Con el uso crónico de hipnóticos se deben de cuidar además los siguientes inconvenientes:

- Sedación ataxia, enlentecimiento y amnesia
- Caídas
- Mas efecto residual diurno que en jóvenes.
- Efectos paradójicos: hostilidad, ansiedad, miedos y debilidad.

27.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

El tratamiento no farmacológico tiene algunas ventajas con respecto al farmacológico: es más económico, presenta menos efectos secundarios, el paciente es protagonista activo de su mejoría a largo plazo (cuando es eficaz) tiene menos riesgo de recaídas. Tiene el inconveniente de

ser más difícil de poner en práctica ya que requiere cambios en los hábitos de vida (arraigados a veces) y exigen mayor dedicación por parte de los médicos.

El tratamiento incluye la educación e higiene del dormir, control de estímulos, la terapia de relajación y la terapia cognoscitivo conductual (302, 312, 326).

27.2.1 EDUCACIÓN E HIGIENE DEL SUEÑO

Podemos diseñar un plan terapéutico que incluya el control de condiciones o hábitos que provocan insomnio. Las conductas y hábitos que alteran el sueño incluyen (304, 312, 323)

- 1.- Siestas frecuentes.
- 2.- Pasar mucho tiempo en cama.
- 3.- Actividades diarias insuficientes.
- 4.- Hacer ejercicio tarde.
- 5.- Exposición insuficiente a la luz.
- 6.- Exceso de alimentos con cafeína.
- 7.- Consumo de alcohol por la tarde.
- 8.- Fumar por la tarde.
- 9.- Cenar pesado y tarde.
- 10.- Ver televisión o realizar actividades estimulantes por la noche.
- 11.- Ver el reloj.
- 12.- Factores ambientales como: habitación luminosa, ruidosa o caliente.

REGLAS BÁSICAS DE LA HIGIENE DEL SUEÑO (Cuadro 20; 327, 328)

- Mantener el ambiente de la habitación en las mejores condiciones posibles para dormir. Una habitación con temperaturas altas, con exceso de ruido o luz, dificulta e inicio y mantenimiento del sueño. Así mismo una habitación ventilada, fresca, sin olores intensos (por ejemplo de cigarrillo), con una cama con un buen colchón, limpia y tendida, es facilitadora de un sueño más fácil y reparador.
- Hacer ejercicio de manera regular: Particularmente aeróbico y matutino y si es en otro horario, al menos finalizarlo dos horas antes de intentar iniciar el sueño.
- Mantener un régimen de alimentación sano y estable: Una dieta ligera, tendiente hacia lo proteico es favorable, no hay que olvidar que la principal causa de sueño fraccionado es el hambre. También se debe procurar cierto grado de restricción vespertina de las cantidades de ingesta de líquidos para reducir los despertares nocturnos.
- Moderar el consumo de bebidas alcohólicas y nicotina: El efecto del alcohol sobre los despertares frecuentes y una mala calidad del sueño es bien conocido, lo mismo que la costumbre de fumar dentro de la habitación; son factores que influyen importantemente en la calidad del sueño.
- Restringir el uso de cafeína y otros estimulantes. El abuso de cafeína en todas sus presentaciones y/o la ingesta después de las 3 de la tarde pueden aumentar considerablemente el inicio del sueño
- Mantener horarios de sueño lo más estable posibles.
- Evitar la auto prescripción de medicamentos hipnóticos, es un factor importante para desarrollar insomnio crónico
- Y por último, no olvidar el uso de medicamentos por otras condiciones médicas que pueden ser los responsables del síntoma, en cuyo caso la solución muchas veces no será

el uso concomitante de un hipnótico, sino el cambio de medicamento o de horario de toma.

Cuadro 20.- Medidas de Higiene del Sueño
¿Qué no hacer?
No ejercicio agotador 3 horas previas a dormir.
No comer o beber 3 horas antes de dormir.
No ingerir estimulantes (cafeína, nicotina).
No alcohol.
No tomar siestas en el día.
Limitar la exposición a la luz en la noche.
No tener un reloj cerca de la cama (especialmente de manecilla).
Tomado de: Hamblin JE (288).

TERAPIA DE RELAJACIÓN

El propósito de esta técnica es guiar al individuo para conservar la calma antes de iniciar el sueño. Los métodos utilizados incluyen terapia de relajación muscular (tensión y relajación de grupos musculares), imaginación guiada, respiración profunda, meditación y biorretroalimentación (302, 312, 328).

INTENCIONES PARADÓJICAS

Esta técnica es útil cuando se ha desarrollado altos niveles de ansiedad a través del esfuerzo por quedarse dormido, lo cual, por sí mismo inhibe la respuesta de sueño. La intención paradójica permite la aparición natural del sueño tras el intento pasivo por parte del paciente de mantenerse despierto. El fenómeno se puede entender como un proceso de "habitación" ya que permitimos que el paciente no genere ansiedad por estar despierto, lo que a su vez modifica la dramatización que el paciente ha desarrollado del permanecer despierto y todo ello favorece el restablecimiento del impulso del sueño.

IMAGINERÍA Y RELAJACIÓN

A pesar de que no existe evidencia suficiente para afirmar que los paciente con insomnio presentan un estado de tensión o hiperactividad evidente como causa del problema, es probable que las diferentes técnicas de relajación (autogénica, hipnosis, bioalimentación, progresiva etc...), influyan favorablemente al producir distracción al focalizarnos ya sea a un "mantra" como en la meditación o ya sea a una respuesta fisiológica como la respiración o como en el caso de la auto hipnosis, en autoafirmaciones positivas.

28. TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL

En lo general, tiene como objetivo mejorar la calidad y el estilo de vida para evitar aquellas situaciones emocionales que dificultan el buen dormir como son: aprender mecanismos de defensa ante situaciones estresantes, lograr un mejor control de sus emociones y una adecuada expresión de las mismas, mejorar las relaciones interpersonales para evitar los conflictos y motivar al paciente hacia la practica de actividades lúdicas y relajantes necesarias para el buen descanso (302, 325).

En lo que al insomnio corresponde, a evidencia de la efectividad de las intervenciones psicológicas para su control ha sido bien documentada a la fecha (325) y en especial la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) puede ser considerada como una de las mejores formas de tratamiento para los problemas de insomnio a mediano y largo plazo (326).

Es común para pacientes y médicos que consideren que la toma de un medicamento para dormir sea la forma más efectiva para el control del insomnio; Sin embargo el uso indiscriminado de hipnóticos no resuelve muchos casos de insomnio crónico, además de que con frecuencia puede dificultar el diagnóstico de la causa primaria del desorden cuando ésta existe.

Comparada con la obtención de una prescripción médica y la toma de un medicamento, la TCC representa mayores dificultades para el paciente: búsqueda de profesionales entrenados adecuadamente en éstas técnicas; listas de espera; costos; asistencia a 6 u 8 sesiones promedio, etc.

Todo lo anterior ha hecho que se busquen métodos más efectivos en la práctica que abatan costos y tiempo, por ejemplo, en el Reino Unido, el grupo de Espie (326) trabajo con enfermeras de cuidados primarios a quienes se les capacitó en un programa de tratamiento del insomnio con TCC grupal en adultos mayores, obteniendo resultados similares a los que se tienen en los centros especializados en trastornos del dormir y por terapeutas altamente calificados.

Otros intentos interesantes han sido con el desarrollo de programas on line, por ordenador y que ha resultado efectivos en diversos grupos de edades con un equilibrio costo/ beneficio evidente (327).

La TCC utiliza como modelo la presencia de cogniciones irracionales que los pacientes presentan respecto a la dificultad de iniciar y mantener el sueño; éstas técnicas producen modificaciones en éstos pensamientos a través de una restructuración cognitiva, con sus principales impactos sobre la calidad de vida y la disminución en la angustia que produce el insomnio, más que en reducciones dramáticas en el tiempo de latencia de inicio del sueño y su mantenimiento, sin que estas dejen de estar presentes (329, 330).

Agregado a lo anterior, la TCC utiliza metodología conductual como el adherirse a rutinas para ir a la cama y reducción del tiempo en cama al estar despierto, lo cuál disminuye la rumeación cognitiva así como el entrenamiento para la reducción de la activación física y psicológica como requisito previo a intentar el sueño. Todo enmarcado en un proceso educativo racional sobre la higiene del sueño.

A continuación se resumen los elementos que conforman el manejo cognitivo y el manejo conductual de insomnio:

METODOLOGÍA COGNITIVA

A través de la *reestructuración cognitiva* se cuestionan las creencias erróneas que mantienen el estado de alerta así como la importancia que los pacientes suelen dar al fenómeno y a las repercusiones del insomnio en sus vidas; Lo anterior se logra analizando y poniendo a prueba éstas creencias y suposiciones frente a la realidad y la propia experiencia del paciente.

La presencia de ideas irracionales como “si no duermo, mañana no seré capaz de trabajar”, lo único que logra es generar niveles de preocupación y ansiedad que dificultan aún más el inicio del sueño. A través de reestructuración cognitiva el paciente logra generar pensamientos alternativos más adaptativos y funcionales, como por ejemplo: “ si no duermo lo suficiente, seguramente estaré más cansado pero ya lo he experimentado y solo será un poco más pesado el trabajo”

Otras técnicas cognitivas útiles incluyen: *El control cognitivo*, cuyo objetivo es manejar el contenido de los pensamientos previamente a ir a la cama. Se le indica a paciente que durante 10 o 15 minutos dedique su tiempo a pensar acerca de los elementos relevantes del día y la planificación de sus actividades para el día siguiente, con lo que el tratamiento pretende “cerrar” las actividades del día y permitir irse a la cama sin pendientes que resolver.

Dentro de la intervención Cognitivo Conductual se utilizan métodos de *Control de Estímulos* y *Restricción del Sueño*.

CONTROL DE ESTÍMULOS (302, 304, 331, 332)

Las personas que sufren insomnio crónico pueden adoptar estrategias de afrontamiento que exacerban el problema tales como ver televisión o leer en cama, preocuparse por no poder dormir, o la presencia de discusiones nocturnas, situaciones de tensión, agresividad verbal o física.

Este procedimiento se basa en un modelo de condicionamiento clásico, donde el entorno dedicado para el dormir (la habitación y sus condiciones) se convierten en estímulos que generan ansiedad, al generar percepciones que no están asociadas con el descanso y el reposo, sino con despertares, inquietud y desesperación.

El tratamiento implicaría la eliminación de la habitación de todos aquellos factores que son incompatibles con el sueño:

- 1.- Desarrollar un ritual de sueño con estrategias de relajación 30 minutos antes de ir a la cama o tomar una ducha con agua caliente 90 minutos antes de acostarse.
- 2.- Hacer de la habitación un lugar confortable y seguro.
- 3.- Ir a la cama solo si se va a dormir (no leer ni ver televisión)
- 4.- Evitar hacer ejercicio por lo menos 2 horas antes de acostarse.
- 5.- Evitar realizar otras actividades en la habitación que no sea dormir y tener actividad sexual.
- 6.- Dormir solamente en su habitación.

- 7.- Si no se pudo conciliar el sueño a los 20 minutos, levantarse y regresar a la cama solo si se tiene sueño.
- 8.- Mantener horarios estrictos y puntuales para acostarse y levantarse (incluyendo los fines de semana).
- 9.- Evitar las siestas, o limitarlas a no más de 30 minutos de ser posible antes de las 14:00 horas.

RESTRICCIÓN DEL SUEÑO

Tras efectuar registros en un diario del sueño, se determina el promedio de duración del mismo, con el propósito de determinar el número real de horas que el sujeto duerme y limitar el sueño del paciente a éste número; lo cuál implica diferenciar el tiempo que se pasa en la cama, del tiempo real del sueño. Esto se logra estableciendo un horario para levantarse de la cama bien definido, y por otro lado retrasando el ir a la cama para iniciar el sueño hasta “el límite” que permita mantener esta cantidad de sueño comprimido del paciente, lo que progresivamente aumentará su eficiencia.

A todo lo anterior habrá que agregar técnicas motivacionales para el mantenimiento del cambio conductual y cognitivo así como técnicas de “Prevención de Recaída”.

Dentro de toda intervención Cognitivo Conductual es necesario incluir una adecuada *Intervención Psicoeducativa*, particularmente en el insomnio crónico, que incluiría temas como: el concepto de insomnio, las variaciones del sueño a lo largo de la vida, las funciones del sueño y las necesidades del mismo, el sueño y sus fases y un adecuado método para evaluar las características y calidad del mismo.

Por último, pero no al final, habrá que recordar que muchos problemas relacionados con el inicio, mantenimiento y calidad del sueño, están directamente relacionados a nuestros hábitos y costumbres y que como se ha mencionado repetidamente, no todos los casos los vamos a resolver administrando un medicamento o realizando sofisticadas intervenciones terapéuticas, cuando la solución puede estar simplemente en la revisión sistemática de nuestra higiene del sueño (326).

29. BASES FARMACOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA MELATONINA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

La melatonina es una indolamina que es secretada por la glándula pineal durante la noche (333). Se ha descrito que actúa como una hormona, como un factor tisular, como una vitamina y como un antioxidante (334). Se le considera una hormona ya que produce sus efectos sobre células blanco localizadas en sitios distantes a los de su síntesis. También, tiene acciones parácrinas y autócrinas ya que causa efectos sobre las células vecinas al sitio de síntesis, o bien sobre las mismas células que la sintetizan (actividad autócrina) (334).

En 1993 Reiter y colaboradores demostraron que la melatonina actúa como un captador de radicales libres y por lo tanto que tiene capacidad antioxidante (335).

Por muchos años se ha considerado que la función principal de la melatonina es la de sincronizar los ritmos biológicos del organismo con el fotoperiodo (333). Entre estos están la actividad locomotora, el ciclo de la temperatura corporal, la secreción del cortisol y el ciclo sueño-vigilia (333). La secreción de la melatonina es de naturaleza periódica y se produce en la fase de oscuridad del fotoperiodo. Estas características le confieren a esta hormona su capacidad de sincronizar los ritmos internos con los generados en el medio ambiente ya que la duración y la concentración de la melatonina producida en la glándula pineal y vertida a la circulación es captada por las células blanco en sincronía con el fotoperiodo. Estos parámetros, duración y concentración forman el perfil de secreción de la hormona. El tiempo durante el cual se secreta la melatonina definen la amplitud del pico de secreción, en tanto que la concentración de la hormona liberada al torrente sanguíneo, constituyen la altura del pico (333).

Una vez que alcanza la circulación general, la melatonina forma un complejo con la albúmina y se transporta a los tejidos y órganos. En particular en el Sistema Nervioso Central alcanza una concentración de 100 nM que es diez veces mayor a la que se alcanza en el plasma (1 nM). La vida media de la indolamina en el plasma es de 20 minutos y se metaboliza en el hígado a 6 hidroximelatonina que se elimina en la orina como un compuesto sulfatado. En el cerebro, esta indolamina se metaboliza a quinureninas (336; para una revisión ver337).

La melatonina, que es una molécula anfifílica, se difunde tanto en los medios hidrofílicos como hidrofóbicos, alcanza a las células blanco y se une a receptores específicos localizados en la membrana plasmática. Los de alta afinidad que unen a la melatonina en el rango picomolar o MT1 y los MT2 que unen a la indolamina en el rango nanomolar. También la señal química de la melatonina es recibida por proteínas intracelulares tales como la calmodulina y la proteína cinasa C, o por receptores nucleares del tipo de los receptores huérfanos retinoidales (338,339,340,341). Se ha propuesto que la melatonina sincroniza el ciclo sueño-vigilia a través de la estimulación de los receptores membranales ya que los agonistas de esta indolamina también tienen efectos inductores del sueño (342).

Con la edad la melatonina se secreta en menor cantidad y se ha observado que existe una estrecha correlación entre la disminución de la concentración de la melatonina plasmática y la presencia de insomnio. En los niños las concentraciones de la indolamina oscilan alre-

dedor de los 350pg/ml, en tanto que en adultos con edad superior a los 40 años estas concentraciones disminuyen significativamente (343). A partir de la quinta década de la vida, las concentraciones de melatonina plasmática disminuyen significativamente hasta alcanzar concentraciones por debajo de 100pg/ml (343). También en pacientes neuropsiquiátricos tales como los que presentan la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia, la depresión, el trastorno de pánico, etc, los niveles en sangre de la melatonina están disminuidos y se asocian con alteraciones en el ciclo vigilia-sueño(344). Esta correlación, también apoya el concepto de que la melatonina sincroniza el ciclo sueño vigilia (344,345). La alta prevalencia del insomnio en las personas de la tercera edad, las alteraciones de los ritmos circadianos en los pacientes neuropsiquiátricos, la disminución de las concentraciones plasmáticas de la hormona en los pacientes con estos padecimientos, los estudios realizados en modelos animales sobre el papel de la melatonina en la regulación del ciclo sueño vigilia así como el hecho de que la melatonina acorta la latencia del sueño, indican que en el humano, también actúa sincronizando este ritmo biológico (346,347,348)

Estas evidencias apoyan la utilización de la melatonina en el tratamiento del insomnio en pacientes de la tercera edad mayores de 40 años y en pacientes neuropsiquiátricos con una administración gradual que simule el perfil de secreción fisiológico de la hormona (349). En algunos estudios clínicos se ha probado la melatonina de liberación prolongada en el tratamiento de los trastornos del dormir. Los resultados mostraron que los pacientes que tomaron melatonina tuvieron una mejoría en la calidad del sueño y un acortamiento en la latencia del dormir. Después de 6 meses de tratamiento no mostraron tolerancia ni síntomas de abstinencia, ni insomnio de rebote. Aunado a la utilización de la melatonina en el tratamiento del insomnio, también se ha utilizado para el control de los trastornos asociados con la ruptura de los ritmos circadianos tales como el Jet Lag, la fase adelantada o retrasada del dormir, observados comúnmente en viajeros intercontinentales y trabajadores nocturnos, así como las alteraciones de los ritmos circadianos que se presentan en los pacientes con diagnóstico de demencia. También se han mostrado efectos benéficos en el tratamiento del síndrome de abstinencia a benzodiazepinas, así como en niños que presentan síndrome por déficit de atención (350,351,352). El objetivo del tratamiento es reconstruir el pico y la amplitud de la fase de secreción de la melatonina. En este sentido, se ha demostrado que la melatonina de liberación prolongada induce sueño a dosis fisiológicas, es decir, dosis que aumentan los niveles plasmáticos de melatonina dentro de su rango nocturno.

De acuerdo a los resultados de un meta análisis que incluyó 17 publicaciones diferentes en los que se estudió la eficacia terapéutica de la melatonina comparada con placebo en el control del insomnio (353). Se concluye que la administración exógena de melatonina mejora la calidad de sueño al inducir somnolencia y sueño, y en consecuencia disminuye significativamente las alteraciones del sueño. Esto se demostró a partir de una mejoría en los índices de inicio y continuidad del sueño tales como disminución en la latencia de sueño y en el número de despertares, así como aumento en la duración del tiempo total de sueño y en el índice de eficiencia de sueño. Cabe señalar que la recuperación en estas variables de sueño correlaciona positivamente con la sensación de sueño restaurador y de bienestar al despertar (354).

30. ANEXOS

30.1 TABLAS DE MEDICAMENTOS

Tabla 1. Tratamiento farmacológico del insomnio, Dosis (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Indicaciones terapéuticas	Vía de administración	Rango (24 h) de dosis oral en adultos
Melatonina de liberación prolongada	Inductor fisiológico del sueño. Ajuste del ritmo de sueño ("Jet Lag"). Neuroprotector.	Per os (oral)	1-10 mg
Zolpidem	Inductor del sueño. Tratamiento a corto plazo del insomnio.	Per os (oral)	10-20 mg 625-125 mg(CR)
Zopiclona	Perfil farmacológico y farmacocinético similar al de las BZD de acción corta.	Per os (oral)	3.75-7.5 mg
Alprazolam	Trastornos de ansiedad, agorafobia, insomnio	Per os (oral)	0.5-2 mg
Brotizolam	Insomnio	Per os (oral)	0.125-0.250 mg
Clonazepam	Trastornos convulsivos, manía aguda, trastornos del movimiento, insomnio	Per os (oral)	0.5-4 mg
Clorazepato	Trastornos de ansiedad, trastornos convulsivos, insomnio, alcoholismo	Per os (oral)	3.75-20 mg
Diazepam	Ansiedad, estado epiléptico, relajante muscular, premedicación anestésica, insomnio	Per os (oral)	5-10 mg
Estazolam	Insomnio	Per os (oral)	1-2 mg
Lorazepam	Trastornos de ansiedad, premedicación anestésica, insomnio	Per os (oral)	2-4 mg
Triazolam	Insomnio	Per os (oral)	0.125-0.25
Fenobarbital	Trastornos convulsivos, estado epiléptico, sedación diurna	Per os (oral)	
Amitriptilina	Depresión, insomnio	Per os (oral)	100-200 mg (frecuente) 25-300 mg (extremas)
Citalopram	Depresión, insomnio	Per os (oral)	20-40 mg (frecuente) 10-60 mg (extremas)

Imipramina	Depresión, insomnio, enuresis nocturna.	Per os (oral)	100-200 mg (frecuente) 25-300 mg (extremas)
Maprotilina	Depresión, insomnio.		100-150 mg (frecuente) 25-225 mg (extremas)
Mirtazapina	Depresión, insomnio, trastorno bipolar.		15-45 mg (frecuente) 7.5-45 mg (extremas)
Mianserina	Depresión, insomnio.	Per os (oral)	- mg (frecuente) - mg (extremas)
Trazodona	Depresión, insomnio.	Per os (oral)	150-200 (frecuente) 50-600 (extrema)
Quetiapina	Antipsicótico, insomnio, trastorno bipolar.	Per os (oral)	300-500 mg (frecuente) 50-750 (extremas)
Olanzapina	Antipsicótico, trastorno bipolar, insomnio.	Per os (oral)	5-10 mg (frecuente) 2.5-20 (extremas)
Carbamazepina	Anticonvulsivante, estabilizador del ánimo, insomnio, dolor neuropático.	Per os (oral)	
Lamotrigina	Anticonvulsivante, estabilizador del ánimo, insomnio, dolor neuropático.	Per os (oral)	
Ácido Valpróico	Anticonvulsivante, estabilizador del ánimo, insomnio, dolor neuropático.	Per os (oral)	

Tabla 2. Tratamiento farmacológico del insomnio, Efectos colaterales. (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Características clínicas	Efectos colaterales
Melatonina de liberación prolongada	Inductor fisiológico del sueño, se sintetiza endógenamente a partir de la 5-HT.	Sedación, hipotensión, cefalea
Zolpidem	Acorta la latencia al sueño, prolonga el tiempo total de sueño.	Sedación diurna, retarda el tiempo de reacción, amnesia anterógrada, mareos (++), cefalea (++), somnolencia (++), trastornos visuales (+)
Zopiclona		Sabor metálico, boca seca, dificultad para despertarse por la mañana, somnolencia, náusea, pesadillas.
Alprazolam	Los síntomas de carencia pueden ser especialmente severos.	
Brotizolam	Acorta la latencia al sueño, los despertares nocturnos, prologa el tiempo total de sueño.	Fatiga diurna, insensibilidad emocional, somnolencia, confusión, cefalea, vértigo, debilidad muscular, atáxia, diplopia
Clonazepam	Se desarrolla tolerancia para los efectos anticonvulsivantes.	
Clorazepato	Profármaco, el nordazepam se forma por decarboxilación en el tracto gastrointestinal.	
Diazepam	Prototipo de las BZD.	
Estazolam	Tiene un anillo triazolo; los efectos adversos pueden ser similares a los del triazolam.	
Lorazepam	Se metaboliza únicamente por conjugación.	
Triazolam	Se inactiva rápidamente, puede causar rastorrtos diurnos como efecto colateral.	
Fenobarbital	Anticonvulsivante de primera elección.	Adormecimiento (+++), depresión respiratoria (++), efectos cardiovasculares (+), efectos gastrointestinales (+), inducción enzimática (+++),

Tabla 2. Tratamiento farmacológico del insomnio, Efectos colaterales (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Características clínicas	Efectos colaterales
Amitriptilina		Crisis convulsivas (++) , sedación (+++), hipotensión (+++), efectos anticolinérgicos (+++), efectos gastrointestinales (0/+), aumento de peso (++) , efectos sobre la sexualidad (++) , efectos cardiacos (+++)
Citalopram		Agitación (0/+), sedación (0/+), efectos gastrointestinales (+++), efectos sobre la sexualidad (+++)
Imipramina		Agitación (0/+), crisis convulsivas (++) , sedación (++) , hipotensión (++) , efectos anticolinérgicos (++) , efectos gastrointestinales (0/+), aumento de peso (++) , efectos sobre la sexualidad (++) , efectos cardiacos (+++)
Maprotilina		Agitación (0/+), crisis convulsivas (+++), sedación (++) , hipotensión (++) , efectos anticolinérgicos (++) , efectos gastrointestinales (0/+), aumento de peso (+), efectos sobre la sexualidad (++) , efectos cardiacos (++)
Mitazapina		Sedación (++++), hipotensión (0/+), efectos gastrointestinales (0/+), aumento de peso (0/+)
Trazodona		Sedación (+++), efectos gastrointestinales (++) , aumento de peso (+), efectos sobre la sexualidad (+), efectos cardiacos (0/+)
Quetiapina	Neuroléptico con efectos sedantes importantes	Sedantes (+++), Extrapiramidales (0) Hipotensores (++)
Olanzapina		Sedantes (+), Extrapiramidales (+) Hipotensores (++)

Tabla 3. Tratamiento farmacológico del insomnio. Farmacocinética (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Disponibilidad (oral) (%)	Excreción urinaria (%)	Unión a proteínas plasmáticas (%)	Depuración (ml x min ⁻¹ x kg ⁻¹)
Melatonina de liberación prolongada	Buena (90)			
Zolpidem	72±7	<1	92 ↓ DR, cirrosis	4.5±0.7 ↔ DR ↓ cirrosis, AM ↑ niños
Alprazolam	88±16	20	71±3 ↑ cirrosis ↔ obesidad, AM	0.74±0.14 ↓ obesidad, cirrosis AM ↔ DR
Brotizolam	70	<1	89	150 (68-188)
Clonazepam	98±31	<1	86±0.5 ↓ neonato	1.55±0.28
Clorazepato	91±6	<1	97.5 ↓ DR ↔ obesidad, AM	0.17±0.02 ↑ fumadores ↓ hepatitis, cirrosis, obesidad, AM
Diazepam	100±14	<1	98.7±0.2 ↓ DR, cirrosis, SN, embarazo, neonato, hipoalbuminemia, PQ, AM ↔ HTh	0.38±0.06 ↑ hipoalbuminemia ↓ cirrosis ↔ AM, fumadores, HTh
Lorazepam	93±10	<1	91±2 ↓ cirrosis, DR ↔ AM, PQ	1.1±0.4 ↔ AM, cirrosis, HVA, fumadores, DR ↑ PQ, FC
Triazolam	Oral: 44	2	90.1±1.5 ↔ DR, ALB, obesidad, AM, fumadores ↓ cirrosis	5.6±2.0 ↓ obesidad, AM, cirrosis
Fenobarbital	100±11	24±5 ↔ cirrosis, HVA	51±3 ↓ neonato ↔ embarazo, AM	0.062±0.013 ↑ embarazo, niños neonatos ↔ fumadores
Amitriptilina	48±11 ↔ AM	<2	94.8±0.8 ↔ AM ↑ HL	11.5±3.4 ↔ AM, fumadores
Citalopram	80±13	10.5±1.4	80	4.3±1.2 ↓ AM, DH

Imipramina	42±3	<2	90.1±1.4 ↑ HL, IM, PQ ↔ AR, AM	13±1.7 ↓ AM ↑ Fumadores ↔ niños
Mirtazapina	50±10	---	85	9.12±1.14 ↓ DH, DR
Trazodona	81±6 ↔ AM, obesidad	<1	93	2.1±0.1 ↓ AM, obesidad
Quetiapina	9 ↑ con alimentos	<1	83	19 ↓ AM ↔ DR ↓ DH
Olanzapina	~60	7.3	93	6.2±2.9 ↔ DR, cirrosis
Carbamazepina	>70	<1	74±3 ↔ DR, cirrosis, embarazo	13±0.5 ↑ embarazo ↔ niños, AM, fumadores
Lamotrigina	97.6±4.8	10	56	0.38-0.61 ↓ DH, DR
Ácido Valpróico	100±10	1.8±2.4	93±1 ↓ DR, cirrosis, embarazo, AM, neonato, PQ, ALB	0.11±0.02 ↑ niños ↔ cirrosis, AM

DR = Daño renal AM = Adulto Mayor HL = Hiperlipoproteinemia DH = Daño Hepático SN = Síndrome nefrótico
 PQ = paciente quemado ALB = hipoalbuminemia HTh = Hipertiroidismo IM = Infarto del Miocardio
 AR = Artritis Reumatoide HVA = Hepatitis Viral Aguda FC = Fibrosis Cística CCB = Cirugía Cardíaca por Bypass

Tabla 4. Tratamiento farmacológico del insomnio. Farmadínámica (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Volumen de distribución (litros/kg)	Vida media (horas) ($t_{1/2}$)	Tiempo máximo (horas) (T_{max})	Concentración máxima (C_{max})
Melatonina de liberación prolongada			30 min (estado estable = 6 hrs)	
Zolpidem	0.68±0.06 ↑ DR	1.9±0.2 ↑ AM, cirrosis ↔ DR ↓ niños	1.0-2.6 ↑ con los alimentos	76-139 ng/ml ↑ con los alimentos
Alprazolam	0.72±0.12 ↔ obesidad, cirrosis, AM	12±2 ↑ obesidad, cirrosis, AM ↔ DR	1.5 (0.5-3.0)	21 (15-32) ng/ml
Brotizolam	0.7	3.1-8.4	0.5-2	4-5 ng/ml
Clonazepam	3.2±1.1	23±5	Oral: 2.5±1.3	Oral: 17±5.4 ng/ml
Clorazepato	1.24±0.09 ↑ obesidad, embarazo ↔ hepatitis, cirrosis, AM	93±11 ↑ obesidad, embarazo, AM ↓ hepatitis, cirrosis, fumadores	0.72±0.01	275±27 ng/ml
Diazepam	1.1±0.3 ↑ cirrosis, AM, ALB ↔ DR, HTh	43±13 ↑ AM, cirrosis ↔ HTh	Oral: 1.3±0.2	Oral: 317±27 ng/ml
Lorazepam	1.3±0.2 ↑ cirrosis, PQ, FC, DR ↔ AM, HVA	14±5 ↑ cirrosis, neonato, DR ↔ AM, CCB, HVA ↓ PQ	Oral: 1.2-2.6	Oral: ~28 ng/ml
Triazolam	1.1±0.4 ↔ obesidad, AM	2.9±1.0 ↑ obesidad, AM (♂) ↔ AM (♀), DR, cirrosis	1.3 (0.5-4.0) ↑ con alimentos	4.4 (1.7-9.4) ng/ml

Fenobarbital	0.54±0.03 ↑ neonato	99±18 ↑ cirrosis, AM ↓ niños ↔ epilepsia, neonato	2-4	13.1±4.5 µg/ml
Amitriptilina	15±3 ↑ AM	21±5 ↑ AM	3.6±1.4	64±35 ng/ml
Citalopram	12.3±2.3	33±4 ↑ AM, DH, DR	4-5	50±9 ng/ml
Imipramina	18±2 ↔ AM, niños	16±1.3 ↑ AM ↔ niños	2-6	200±137 ng/ml
Maprotilina				
Mirtazapina	4.5±1.7	16.3±4.6 ↑ DH, DR	1.5±0.7	41.8±7.7 ng/ml
Mianserina				
Trazodona	1.0±0.1 ↑ AM, obesidad	5.9±0.4 ↑ AM, obesidad	2.0±1.5	1.5±0.2 µg/ml
Quetiapina	10±4	6	1-1.8	278 ng/ml
Olanzapina	16.4±5.1	33.1±10.3 ↑ AM	6.1±1.9	12.9±7.5 ng/ml
Carbamazepina	1.4±0.4 ↔ niños, neonatos, AM	15±5 ↔ niños, neonatos, AM	4-8	9.3 (2-18) µg/ml
Lamotrigina	0.87-1.2	24-35 ↑ DH, DR	2.2±1.2	2.5±0.4 µg/ml
Ácido Valpróico	0.22±0.07 ↑ cirrosis, neonato ↔ AM, niños	14±3 ↑ cirrosis, neonato ↓ niños ↔ AM	1-4	34±8 µg/ml

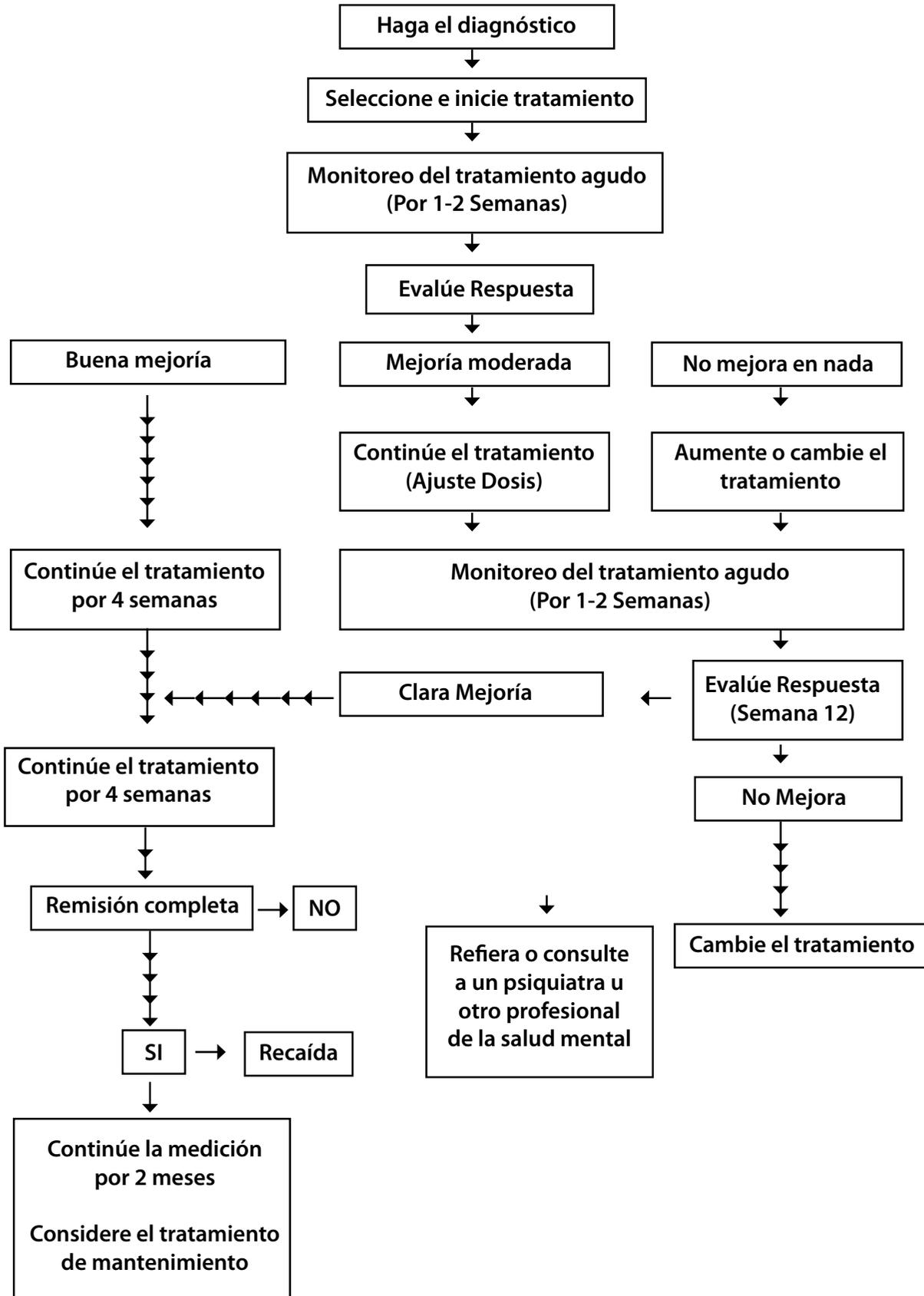
DR = Daño renal AM = Adulto Mayor HL = Hiperlipoproteinemia DH = Daño Hepático SN = Síndrome nefrótico

PQ = paciente quemado ALB = hipoalbuminemia HTh = Hipertiroidismo IM = Infarto del Miocardio
AR = Artritis Reumatoide HVA = Hepatitis Viral Aguda FC = Fibrosis Cística CCB = Cirugía

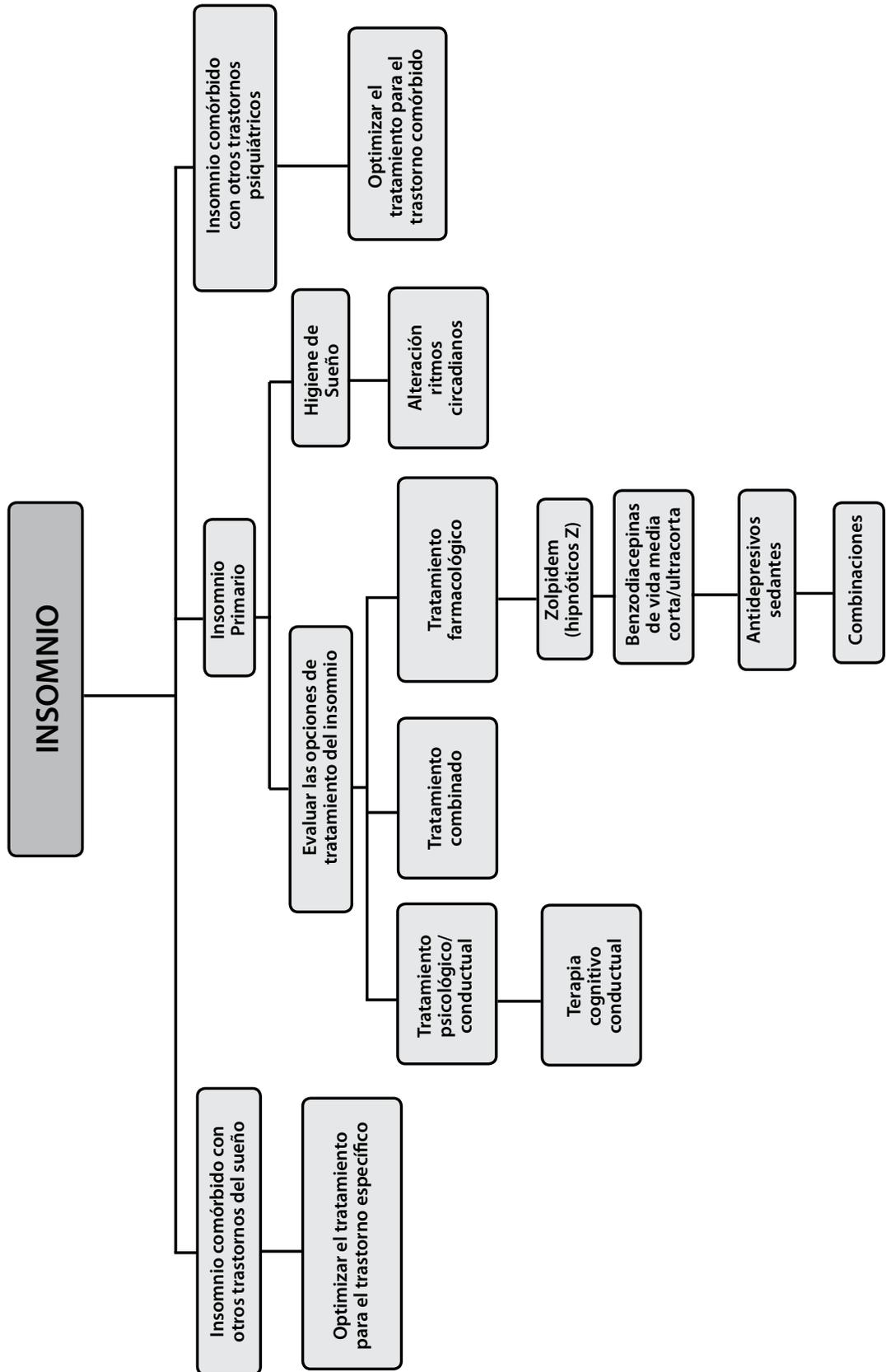
Tabla 5. Tratamiento farmacológico del insomnio, Mecanismo de acción (Nombres genéricos de presentaciones comerciales que se encuentran en el mercado nacional).

Nombre genérico	Propiedades farmacológicas	Mecanismo de acción
Zolpidem	Imidazopiridina, agente hipnótico no relacionado a las BZD o los barbitúricos.	Acción sobre los receptores a BZD ₁ Todas las BZD de uso clínico facilitan.
Alprazolam	Todos los efectos de las BZD son el resultado de su acción sobre el SNC. Los efectos más importantes son sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterograda y efecto anticonvulsivante. Ansiolítico, hipnótico.	La unión del ácido γ -aminobutírico (GABA) al receptor GABA _A a través de sus receptores (ω 1, ω 2, ω 3).
Brotizolam	Tolerancia a los efectos hipnóticos. Dependencia física y psíquica.	Hetracepina, se fija específicamente y con alta afinidad a los receptores a las BZD.
Fenobarbital	Actúa sobre el SNC, aumenta la inhibición postsináptica.	Actúa sobre los receptores GABA _A

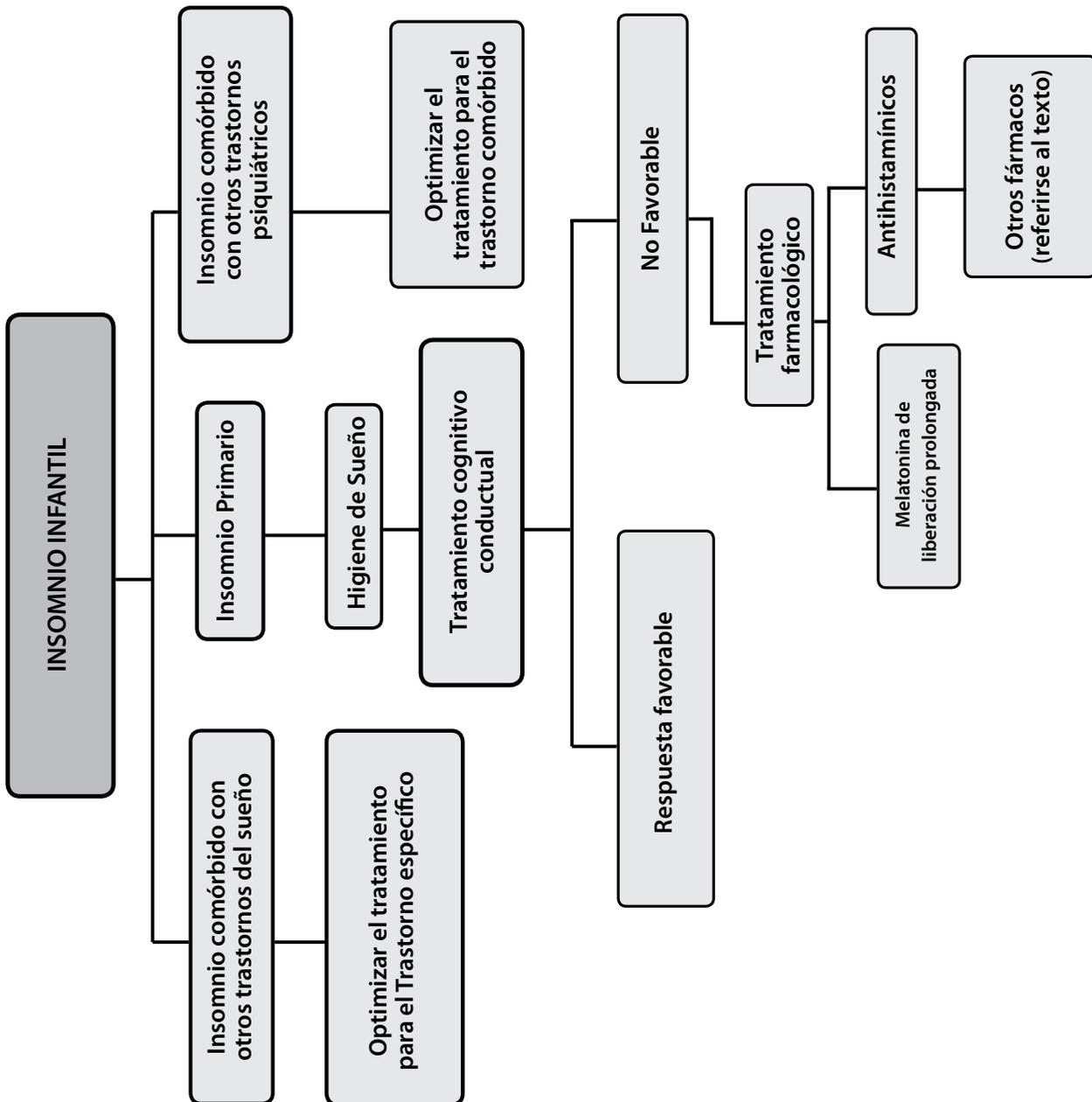
30. 2 ALGORITMOS DE TRATAMIENTO DEL INSOMNIO



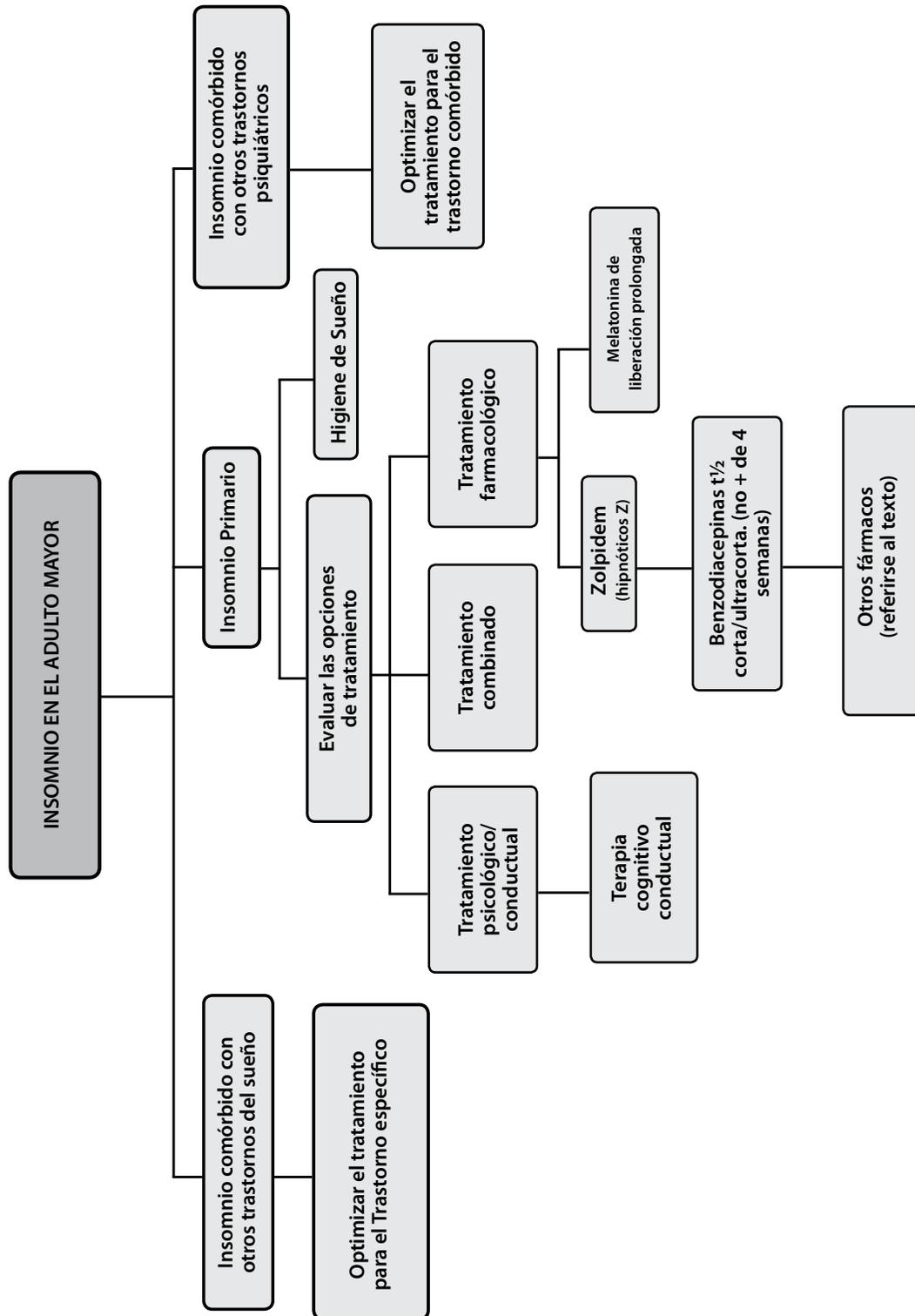
INSOMNIO



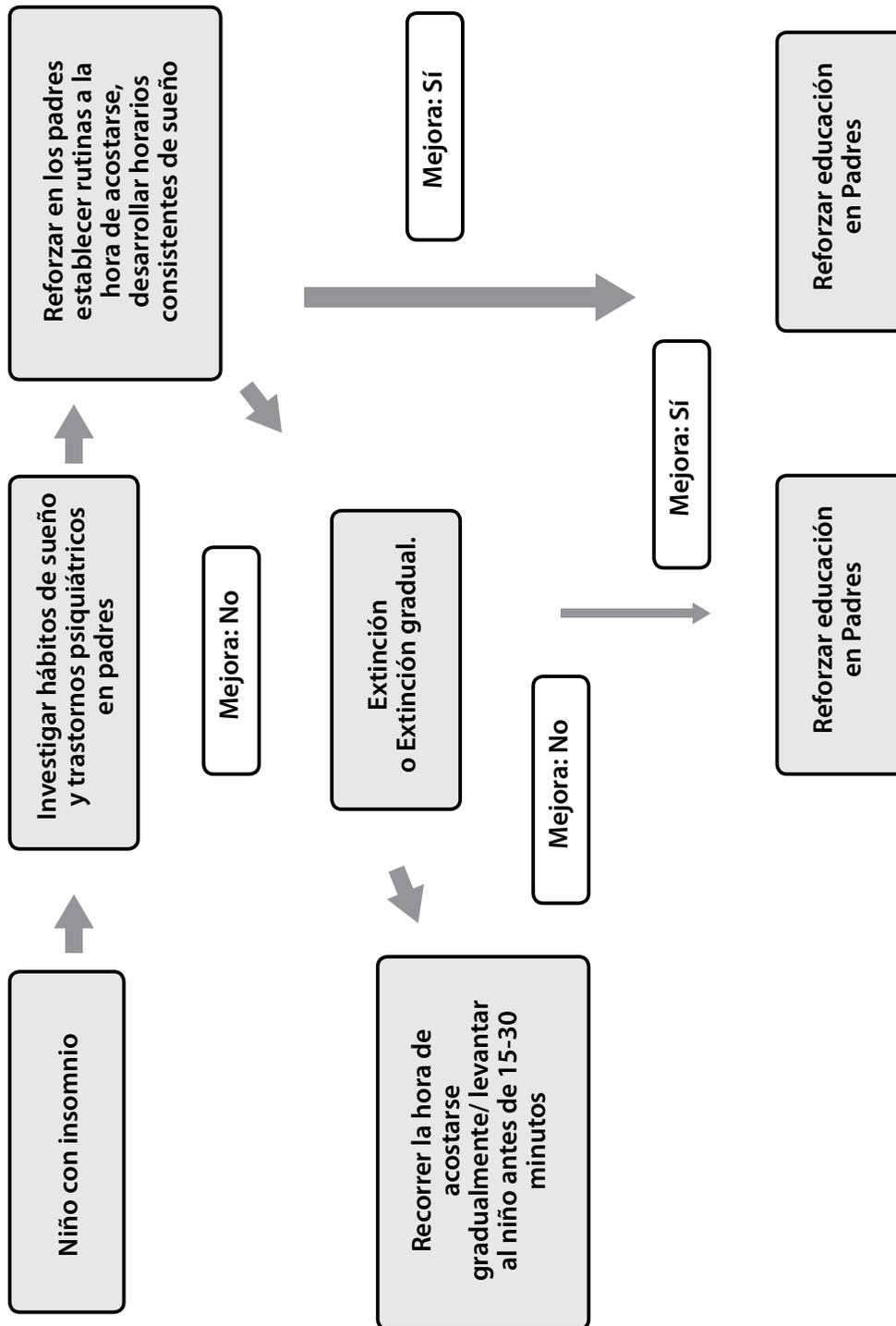
INSOMNIO INFANTIL



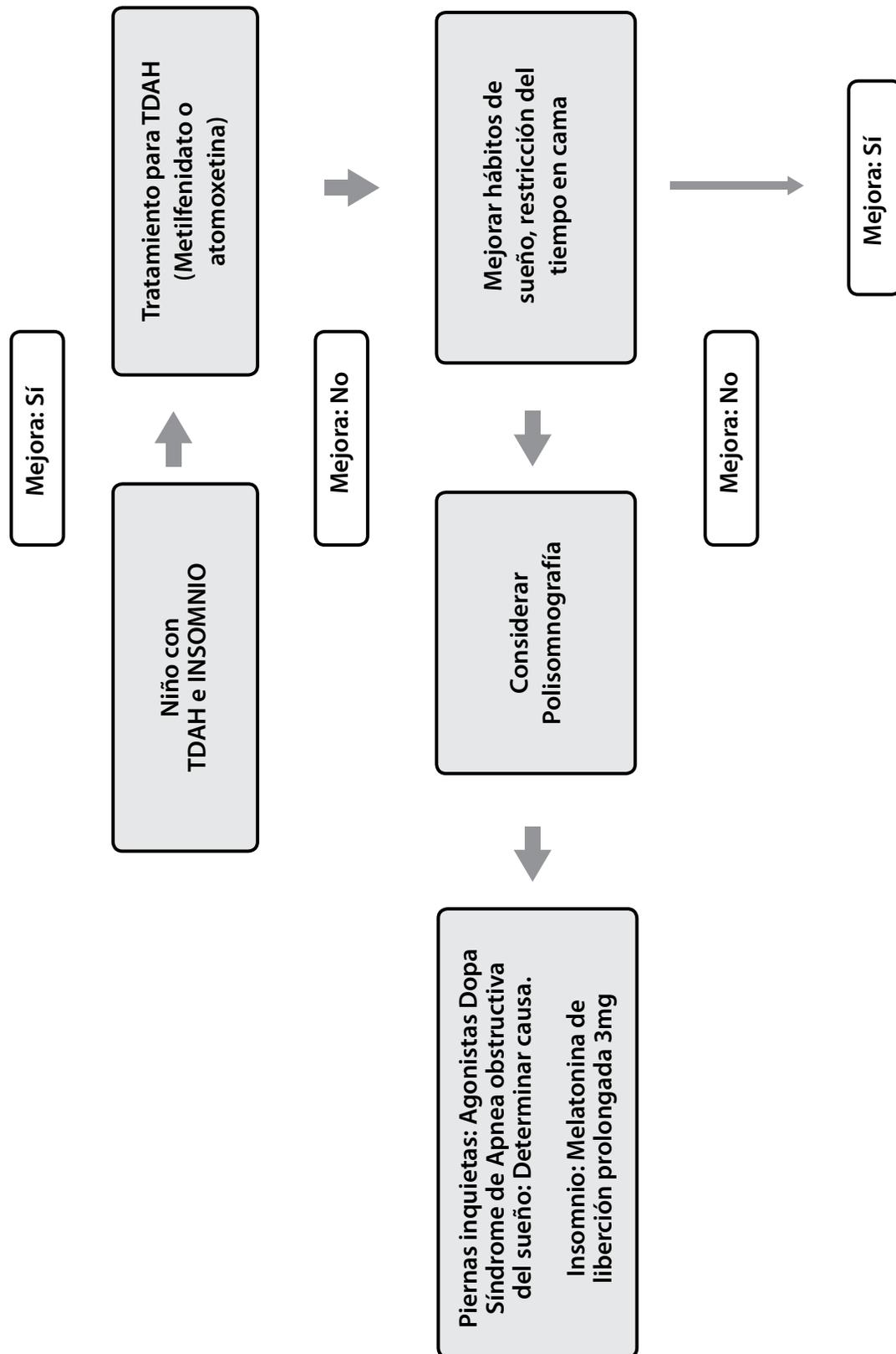
INSOMNIO EN ADULTO MAYOR



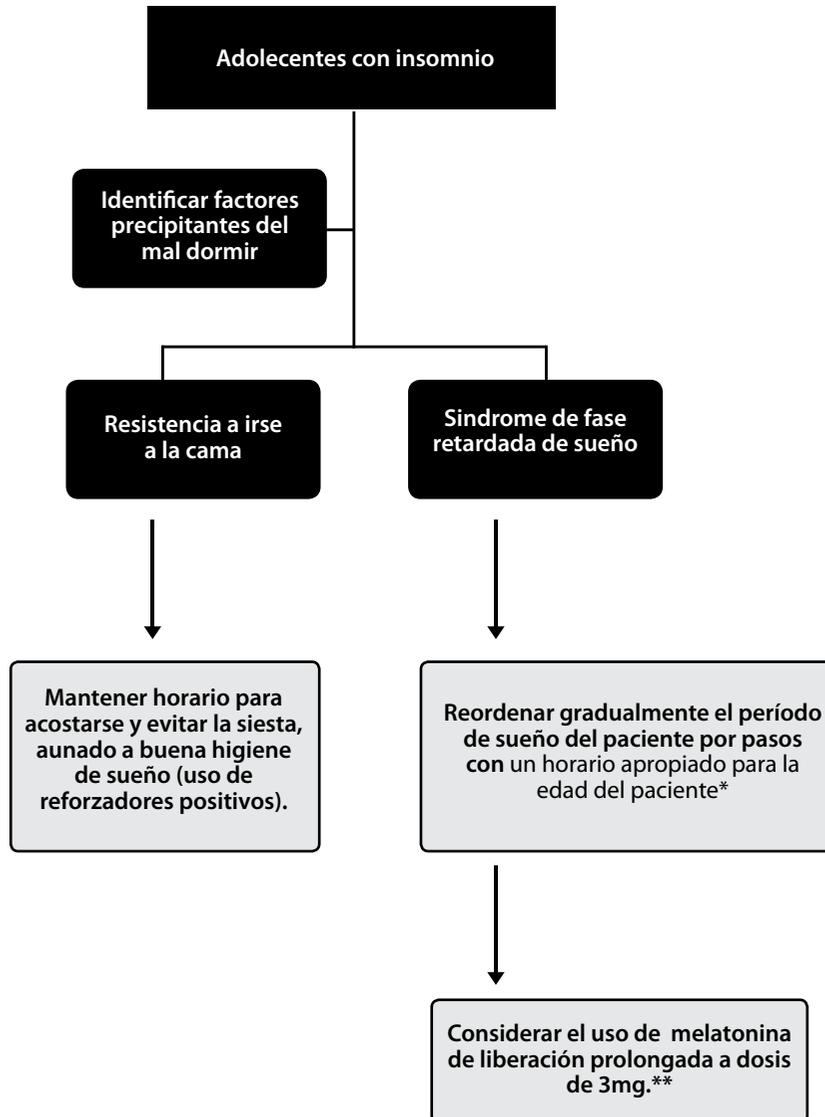
ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO



ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO EN NIÑOS CON TDAH



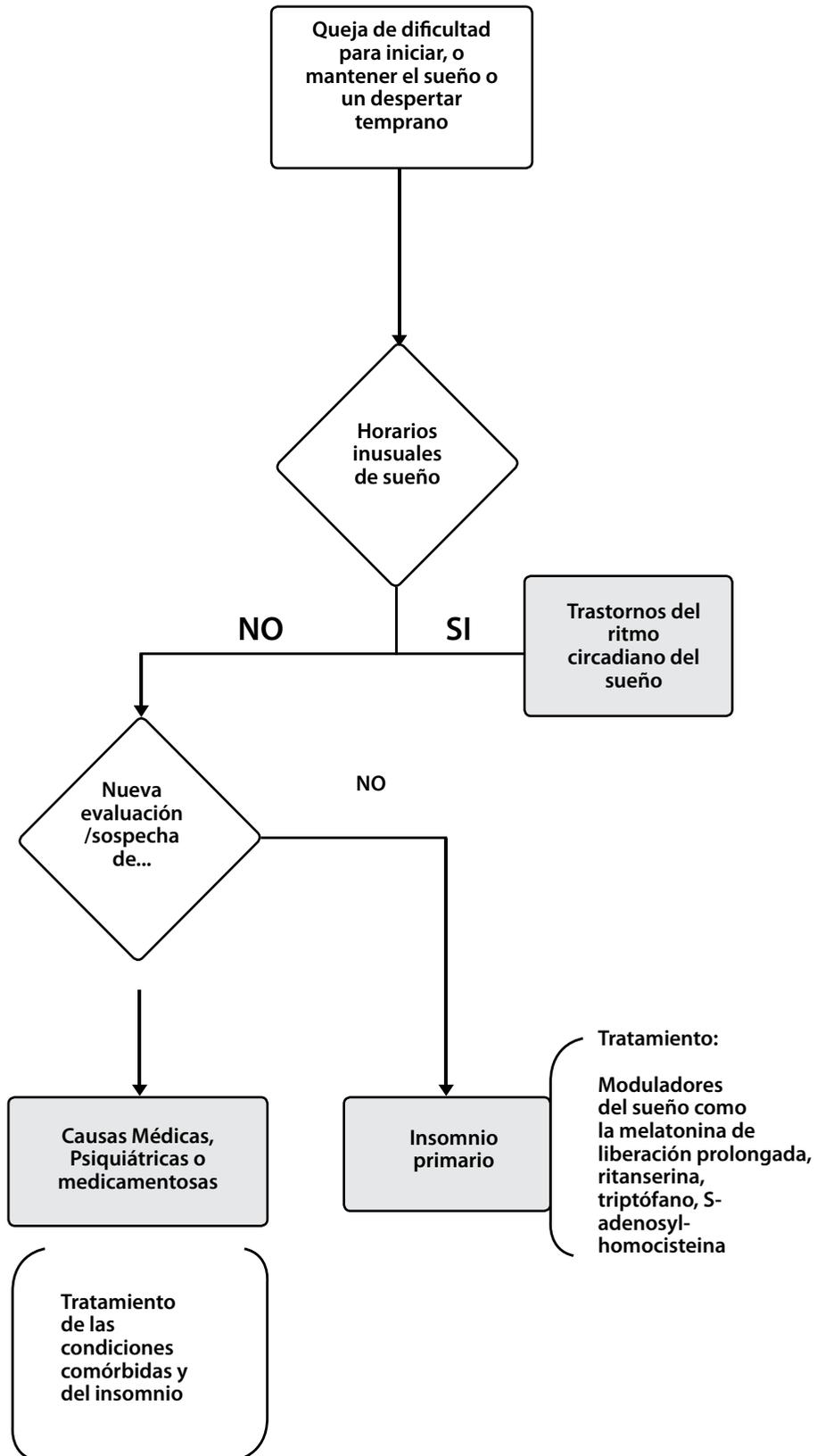
ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO EN ADOLESCENTES



*El rearreglo puede ser hecho a través de pasos consistentes en irse a dormir y levantarse 10-15 minutos antes. En casos refractarios se puede usar el proceso conocido como cronoterapia en la cual el sujeto se duerme 2 horas después y se levanta dos horas antes.

** El uso de melatonina en niños y adolescentes aún no es aprobado por la FDA, sin embargo existe evidencia de su efectividad en niños y adolescentes (Bendz L, Scates A. Melatonin Treatment for Insomnia in Pediatric Patients with Attention Deficit Hiperactivity Disorder. The Annals Of Pharmacotherapy . January 2010. 185-191).

ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO EN POBLACIÓN GERIÁTRICA



31. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yañez A. Al Filo del Agua. 2da. ed. Archivos ALLCA XX, 1996
2. Artemidoro. La interpretación de los sueños. Introducción, traducción y notas de E. Ruiz García. Revisión de C. García Gual. Madrid: Editorial Greda, 1989.
3. Shapiro HL. Hombre, cultura y sociedad. México, FCE, 2000, pp. 1-20.
4. Moffitt A, Kramer HR. The functions of dreaming: p.2
5. Freud S. La interpretación de los sueños (I), Obras completas de Sigmund Freud, tomo IV. 11ª reimpresión. Buenos Aires & Madrid: Amorrortu editores, 1979.
6. Ey H. Estudios Psiquiátricos, Vol. I. Buenos Aires, Ed. POLEMONS, 2008; pp.193-211.
7. Brown T, 1605, citado por A.Stocker
8. Castaneda C. Las enseñanzas de Don Juan. México, Fondo de Cultura Económica, 2002.
9. Villaseñor SJ. Viento y arena. Testimonios de un pueblo nahua. México Universidad de Guadalajara, Tono Continuo, 2000.
10. Martínez MI. La concepción en la persona del pensamiento raramúri. Revista pueblo sin fronteras, Instituto de Investigación Antropológica de la UNAM, México y Centroamérica, Núm.4, mayo 2008 pp.2-10.
11. Perrin M. Experiencia onírica entre los pilagá. Antropología y Experiencias del sueño. Compilador. Quito, ABYA- YALA, 1990, pp.146.
12. Heredia LD. El Fenómeno Onírico entre los aborígenes. Buenos Aires, Relaciones de la Sociedad Argentina de Antropología, 1988; Vol. XII N. S., pp 34-38.
13. Moruzzi G, Magoun H. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1949; 1:455-473. Steriade M, Datta S, Pare D, Oakson G, Curro Dossi RC. Neuronal activities in brain-stem cholinergic nuclei related to tonic activation processes in thalamo-cortical systems. J Neurosci 1990;10:2541-2559.
14. Marrosu F, Portas C, Mascia MS, Casu MA, Fà M, Giagheddu M, Imperato A, Gessa GL. Microdialysis measurement of cortical and hippocampal acetylcholine release during sleep-wake cycle in freely moving cats. Brain Res 1995; 671:329-332.
15. Jacobs BL. Single unit activity of locus coeruleus neurons in behaving animals. Progr Neurobiol 1986; 27:183-194.
16. Trulsson ME. Simultaneous recording of substantia nigra neurons and voltametric release of dopamine in the caudate of behaving cats. Brain Res Bull 1985; 15:221-223.
17. Monti JM, Fernandez M. Sleep during acute dopamine D1 agonist SKF 38393 or D1 antagonist SCH 23390 administration in rats. Neuropharmacology 1990; 3:153-162.
18. Ko EM, Estabrooke IV, McCarthy M, Scammell TE. Wake-related activity of tuberomammillary neurons in rats. Brain Res 2003; 992:220-226.
19. Cespuglio R, Faradj H, Gomez ME, Jouvett M. Single unit recordings in the nuclei raphe dorsalis and magnus during sleep-waking cycle of semi-chronic prepared cats. Neurosci Lett 1981; 24:133-138.
20. Jouvett M. Sleep and serotonin: An unfinished story. Neuropharmacology 1999; 21:245-275.
21. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, Williams SC, Richardson JA, Kozlowski GP, Wilson S, Arch JR, Buckingham RE, Haynes
22. AC, Carr SA, Annan RS, McNulty DE, Liu WS, Terret JA, Elshourbagy NA, Bergsma DJ, Yanagisawa M. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell 1998; 92:573-585.
23. De Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, Foye PE, Danielson PE, Fukuhara C, Battenberg EL, Gautvik VT, Barlett FS, Frankel WN, van den Pol AN, Bloom FE, Gautvik KM, Sutcliffe JG. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. Proc Natl Acad Sci 1998; 95:322-327.
24. Peyron C, Tighe DK, van Den Pol AN, de Lecea L, Heller HC, Sutcliffe JG, Kilduff TS. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. J Neurosci 1998; 18:9996-10015.
25. Zeitler JM, Buckmaster CL, Parker KJ, Hauck CM, Lyons DM, Mignot E. Circadian and homeostatic regulation of hypocretin in a primate model: implications for the consolidation of wakefulness. J Neurosci 2003; 23:3555-3560.
26. Szymusiak R, McGinty D. Sleep-related neuronal discharge in the basal forebrain of cats. Brain Res 1986; 370:82-92.
27. Sallanon M, Denoyer M, Kitahama K, Aubert C, Gay N, Jouvett M. Long-lasting insomnia induced by preoptic neuron lesions and its transient reversal by muscimol injection into the posterior hypothalamus in the cat. Neuroscience 1989; 32:669-683.
28. Szymusiak R, Alam N, Steininger TL, McGinty D. Sleep-waking discharge patterns of ventrolateral preoptic/anterior hypothalamic neurons in rats. Brain Res 1998; 803:178-188.
29. Lydic R, Baghdoyan HA, Lorinc Z. Microdialysis of cat pons reveals enhanced acetylcholine release during state-dependent respiratory depression. Am J Physiol 1991; 766-770.
30. Yamamoto K, Mamelak AN, Quattrochi J, Hobson JA. A cholinergic desynchronized sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: spontaneous and drug-induced neuronal activity. Neuroscience 1990; 39: 295-304.
31. Calvo JM, Datta S, Quattrochi J, Hobson JA. Cholinergic microstimulation of the peribrachial nucleus in the cat. 2. Delayed and prolonged increases in REM sleep. Arch Ital Biol 1992; 130: 285-301.
32. Calvo JM, Simón-Arceo K. Cholinergic enhancement of REM sleep from sites in the pons and amygdala. En: R Lydic, HA Baghdoyan (eds.). Handbook of Behavioral State Control: Cellular and molecular mechanisms. CRC Press, United States of America, 1999. pp 391-406.
33. Bonnet MH, Arand DL. 24-hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. Sleep 1995; 18:581-588.
34. Bonnet MH, Arand DL. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers. Psychosom Med 1998; 60:610-615.
35. Johns MW. Relationship between sleep habits, adrenocortical activity and personality. Psychosom Med 1971; 33: 499-508.
36. Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO. Chronic insomnia and activity of the stress system: A preliminary study. J Psychosom Res 1998; 45:21-31
37. Smith MP, Perlis ML, Chengazi VU. Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: A Tc-99m-HMPAO single photon emission computed tomography study. Sleep 2002; 25:325-335.
38. Nofzinger EA, Buysse DJ. Functional imaging evidence for hyperarousal in insomnia. Am J Psychiatry 2004; 161:2126-2131.
39. Harvey AG. A cognitive theory and therapy for chronic insomnia. J Cognit Psychother 2005; 19:41-59.
40. Spielman AJ, Caruso S, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am 1987; 10:541-553.
41. Benitez-King G. Melatonin as a cytoskeletal modulator: implications for cell Physiology and disease. J Pineal Res 2006; 40:1-9
42. Reiter RJ. Melatonin: the chemical expression of darkness. Mol Cell Endocrinol 1991; 79:c153-c158.
43. Anton-Tay F, Diaz JL, Fernández-Guardiola A. On the effect of melatonin upon human brain its possible therapeutic implications. Life Sci 1971; 10:841-850.
44. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Lynch HJ, Ives JR, Dollins AB, Morabito C, Matheson JF, Schomer DL. Sleep-inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. Clin Pharmacol Ther 1995; 57:552-558.
45. Brown GM, Pandi-Perumal SR, Trakht I, Cardinali DP. Melatonin and its relevance to jet lag. Travel Med Infect Dis 2009; 7:69-81.
46. Burgess HJ, Sharkey KM, Eastman Cl. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. Sleep Med Rev 2002; 6:407-420.
47. Waldhauser F, Weissenbacher G, Tatzler E, Gisinger B, Waldhauser M, Schemper M, Frisch H. Alterations in nocturnal serum melatonin levels in humans with growth and aging. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66:648-652.
48. Vitiello MV. Sleep disorders and aging: understanding the causes. J Gerontol Biol Sci Med 1997; 52:m189-m191.
49. Miles A, Philbrick DR. Melatonin and psychiatry. Biol Psychiatry 1988; 23:405-425.
50. Kunz D, Mahlberg R. A two-part, double-blind, placebo-controlled trial of exogenous melatonin in rem sleep behaviour disorder. J Sleep Res 2010.
51. Sanchez-Barcelo EJ, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ. Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials. Curr Med Chem 2010; 17:2070-2095.
52. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 2002; 6:97-111.
53. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. J Psychiatr Res 1997; 31:333-46.
54. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG, Guilleminault C. DSM-IV and

- ICSD-90 insomnia symptoms and sleep dissatisfaction. *Br J Psychiatry* 1997;171:382-8.
55. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
56. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989;262:1479-84.
57. APA (American Psychiatric Association). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV)*. Washington: The American Psychiatric Association, 1994.
58. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual (ICSD)*. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990 [revised in 1997; 2nd ed., 2005].
59. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)*. Tenth revision. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1994.
60. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
61. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C. Complaints about nocturnal sleep: how a general population perceives its sleep, and how this relates to the complaint of insomnia. *Sleep* 1997;20:715-23.
62. Kish L. *Survey sampling*. New York: John Wiley & sons Inc; 1965.
63. Ohayon M. *Knowledge based system Sleep-EVAL: decisional trees and questionnaires*. Ottawa: National Library of Canada; 1995.
64. Ohayon M. Improving decision making processes with the fuzzy logic approach in the epidemiology of sleep disorders. *J Psychosom Res* 1999;47:297-311.
65. Ohayon MM, Roth T. What are the Contributing factors for Insomnia in the General Population? *J Psychosom Res* 2001;51:745-755.
66. Buysse DJ, Reynold CF, Hauri P, Roth T, Stepanski E, Thorpy MJ, Bixler E, Kales A, Manfredi R, Vgontzas A, Stafp BS, Houck PR, Kupfer DJ. Diagnostic concordance for DSM-IV disorders: a report from the APA/NIMH DSM-IV field trial. *Am J Psychiatry* 1994;151:1351-1360.
67. Jacobs EA, Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Lovin PA, Ehrenpreis AB. The role of polysomnography in the differential diagnosis of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 1988;145:346-349.
68. Edinger JD, Fins AI, Goeke JM, McMillan DK, Gersh TL, Krystal AD, McCall WV. The empirical identification of insomnia subtypes: a cluster analytic approach. *Sleep* 1996;19:398-411.
69. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002;53:547-554.
70. Ohayon MM. Interlacing sleep, pain, mental disorders and organic diseases. *J Psychiatr Res* 2006;40:677-679.
71. Katz DA, McHorney CA. Clinical correlates of insomnia in patients with chronic illness. *Arch Intern Med* 1998;158:1099-1107.
72. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: Distinguishing between insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *J Psychiatr Res* 1997;31:333-346.
73. Hetta J, Broman JE, Mallon L. Evaluation of severe insomnia in the general population-implications for the management of insomnia: insomnia, quality of life and healthcare consumption in Sweden. *J Psychopharmacol* 1999;13(4 Suppl 1):S35-S36.
74. Hoffmann G. Evaluation of severe insomnia in the general population-implications for the management of insomnia: focus on results from Belgium. *J Psychopharmacol* 1999;13(4 Suppl 1):S31-S32.
75. Ohayon MM, Reynolds III CF. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Medicine* 2009;10:952-960.
76. Akerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B. A prospective study of fatal occupational accidents - relationship to sleeping difficulties and occupational factors. *J Sleep Res* 2002;11:69-71.
77. Ohayon MM, Smirne S. Prevalence and consequences of insomnia disorders in the general population of Italy. *Sleep Medicine* 2002;3:115-120.
78. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, Bailey J, Jackson R. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *BMJ* 2002;324:1125.
79. McCart AT, Ribner SA, Pack AI, Hammer MC. The scope and nature of the drowsy driving problem in New York State. *Accid Anal Prev* 1996;28:511-517.
80. Fitzpatrick P, Kirke PN, Daly L, Van Rooij I, Dinn E, Burke H, Heneghan J, Bourke G, Masterson J. Predictors of first hip fracture and mortality post fracture in older women. *Ir J Med Sci* 2001;170:49-53.
81. Brassington GS, King AC, Bliwise DL. Sleep problems as a risk factor for falls in a sample of communitydwelling adults aged 64-99 years. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1234-1240.
82. Méndez Rubio JI, Zunzunegui MV, Bèland F, Méndez Rubio JI, Zunzunegui MV, Bèland F. The prevalence of and factors associated with falls in older persons living in the community (in Spanish). *Med Clin (Barc)* 1997;108:128-132.
83. Cruz y Hermida J. Reflexiones sobre el Sueño y la Siesta desde una visión histórica, médica y social. Madrid. Monografía, 2008.
84. Jimenez LJ. "El abolengo de la siesta" *La Razón*. 3/8/08.
85. Juarez M, Espinar J. "Trastornos del sueño" 2005.
86. Moreno S. "Los beneficios de la siesta sobre la salud son todavía un misterio" *Diario Médico*, 25/7/03.
87. Vazquez L. "Ventajas de la siesta" (<http://www.enplenitud.com/nota.asp?articuloId=1012>) 16:30h, 2 agosto 2010.
88. APA (American Psychiatric Association). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV)*. Washington: The American Psychiatric Association, 1994.
89. Coello CR. Caracterización del Insomnio. *Revista Electrónica de Medicina Neuropsicológica* 2007; 8:1-13
90. Guilleminault C, Eldridge FL, Dement WC. Insomnia with sleep apnea a new syndrome. *Science* 1973; 181:856-8.
91. Krell SB, Kapor BU. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2005; 9:104-10.
92. Smith S, Sullivan K, Hopkins W, Douglas J. Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). *Sleep Med* 2004; 5:449-56.
93. Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration* 2005; 72:460-5.
94. Gooneratne NS, Gehrman PR, Nkwuo JE, et al. Consequences of comorbid insomnia symptoms and sleep-related breathing disorder in elderly subjects. *Arch Intern Med* 2006; 166:1732-8.
95. Guilleminault C, Palumbini L, Poyares D, Chowdhuri S. Chronic insomnia, post-menopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. *J Psychosom Res* 2002; 53:611-5.
96. Luyster F, Buysse D, Strollo P. Comorbid Insomnia and Obstructive Sleep Apnea: Challenges for Clinical Practice and Research. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:196-204.
97. Wickwire E, Collop N. Insomnia and Sleep-Related Breathing Disorders. *Chest* 2010; 137:1449-63.
98. An H, Chung S. A case of obstructive sleep apnea syndrome presenting as paradoxical insomnia. *Psychiatry Invest* 2010; 7:75-8.
99. Benetó A, Gómez-Siurana E, Rubio-Sánchez P. Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev* 2009; 13:287-93.
100. Sin DD, Mayer I, Man GC, Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Chest* 2002; 121:430-5.
101. Chasens ER, Pack AI, Maislin G, Dinges DF, Weaver TE. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment. *West J Nurs Res* 2005; 27:307-21.
102. Dolly FR, Block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med* 1982; 73:239-43.
103. Berry RB, Kouchi K, Bower J, Prosser G, Light RW. Triazolam in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:450-4.
104. Heinzer RC, White DP, Jordan AS, et al. Trazodone increases arousal threshold in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2008; 31:1308-12.
105. Rosenberg R, Roach JM, Scharf M, Amato DA. A pilot study evaluating acute use of eszopiclone in patients with mild to moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2007; 8:464-70.
106. Cirignotta F, Mondini S, Zucconi M, Gerardi R, Farolfi A, Lugaresi E. Zolpidem-polysomnographic study of the effect of a new hypnotic drug in sleep apnea syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 1988; 29:807-9.
107. Berry RB, Patel PB. Effect of zolpidem on the efficacy of continuous positive airway pressure as treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29:1052-6.
108. Krakow B, Melendrez D, Lee SA, Warner TD, Clark JO, Sklar D. Refractory insomnia and sleep-disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breath* 2004; 8:15-29.
109. Hening W, et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med Rev* 2004; 5(3):237-246.
110. Allen, RP, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special

considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med Rev* 2003; 4(2):101-119.

111. Eisensehr, I., B.L. Ehrenberg, and S. Noachtar. Different sleep characteristics in restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 4(2): 147-152.

112. Stiasny K, Oertel WH, Trenkwalder C. Clinical symptomatology and treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Med Rev* 2002; 6(4):253-265.

113. Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, et al. Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38 (7): 737-746.

114. Regestein QR, Monk TH. Delayed sleep phase syndrome: a review of its clinical aspects. *Am J Psychiatry* 1995; 152(4): 602-608.

115. Schrader H, Bovim G, Sand T. The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. *J Sleep Res* 1993; 2(1): 51-55.

116. Pelayo R, Thorpy MJ, Govinski P. Prevalence of delayed sleep phase syndrome among adolescents. *Sleep Med Rev*. 1988; 17:392-

117. The International Classification of Sleep Disorders. 2ª. ed. American Academy of Sleep Medicine. USA. 2005. p 118.

118. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol* 1976; 4, 2:97-110.

119. Presser HB. Towards a 24 Hour Economy. *Science* 1999; 284: 1778-1779.

120. Drake CL, Roehrs T, Roth T. et al. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep* 2004; 27(8): 1453-1462.

121. Spitzer RL, Terman M Lewy AJ, et al. Jet lag: features, validation of a new syndrome-specific scale, and lack of response to melatonin in a randomized, double-blind trial. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1392-1396.

122. Lugaresi E, Medori R, Baruzzi A, Cortelli P, Lugaresi A, Tinuper P, Zucconi M., Gambetti P. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *New Eng J Med* 1986; 315: 997-1003.

123. Merino-Ramirez M A, M. Escudero-Torrella M. El sueño en las enfermedades priónicas. *Rev Neurol* 2000; 31:147-151.

124. Lugaresi E, Tobler I, Gambetti Pierluigi, Montagna P. The pathophysiology of fatal familial insomnia. *Brain Pathol* 1998; 8: 521-526.

125. Montagna P, Gambetti P, Cortelli P, Lugaresi E. Familial and sporadic fatal insomnia. *Lancet Neurol* 2003; 2: 167-176.

126. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and Coding Manual. Westchester, Illinois: 2005; pp. 226-228.

127. Roth T. Comorbid Insomnia: Current Directions and future Challenges. *Am J Managed Care* 2009; 15(1): S6 -S13.

128. Mahendram R, Subramaniam M. Psychiatric Morbidity in patients referred to an insomnia clinic. *Singapore Med J* 2007; 48 (2):163.

129. Neubauer DN. Current and New Thinking in the Management of Comorbid Insomnia. *Am J Manage Care* 2009; 15(1): S24-S32.

130. Nau SD, Lichstein KL. Insomnia: Causes and Treatments, *Sleep Disorders*, cap 13.

131. Buysse DJ, Reynolds CF. Clinical Diagnoses in 216 Insomnia Patients Using The International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV an ICD-10 Categories: A report from the APA/NIMH DSM-IV Field Trial, American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society. *Sleep* 1994; 17(7): 630-637.

132. Schutte-Rodin S, Brocht L. Clinical Guideline for the evaluation and management of chronic insomnia, *J Clin Sleep Med* 2008; 4(5): 487-504.

133. Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin K. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord* 1999; 52: 135-44.

134. Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 804-8.

135. Kraepelin E, Manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh, Livingstone, 1921 [translated by Barclay RM], p. 44.

136. Allison H, Schmidt A, Scarnà A, Neitzert SC, MGoodwin G. Sleep-Related Functioning in Euthymic Patients With Bipolar Disorder, Patients With Insomnia, and Subjects Without Sleep Problems. *Am J Psychiatry* 2005; 162:50-57.

137. Allison H. Sleep and Circadian Rhythms in Bipolar Disorder: Seeking Synchrony, Harmony, and Regulation. *Am J Psychiatry* 2008; 165(7):820-829.

138. Wirz-Justice A: Biological rhythm disturbances in mood disorders. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(suppl 1):S11-S15.

139. Kelly J. ICBD 2009: Abnormal Circadian Genes Implicated in Bipolar Disorder. 8th International Conference on Bipolar Disorder: Abstract 4. Presented June 25, 2009.

140. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ, Cluss PA, Houck PR, Stapf DA. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 120-5.

141. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994; 31: 281-94.

142. Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry* 1990; 147:14-21.

143. Strakowski SM, Hudson JJ, Keck PE Jr, Wilson DR, Frankenburg FR, Alpert JE, Teschke GC, Tohen M: Four cases of obstructive sleep apnea associated with treatment-resistant mania. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:156-158.

144. Fleming JA, Fleetham JA, Taylor DR, Remick RA: A case report of obstructive sleep apnea in a patient with bipolar affective disorder. *Can J Psychiatry* 1985; 30:437-439.

145. Blazer D: Hypersomnia in manic-depressive illness: a case of sleep apnea. *N C Med J* 1981; 42:781-782.

146. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1-50.

147. Plante DT, Winkelman JW. Sleep Disturbance in Bipolar Disorder: Therapeutic Implications. *Am J Psychiatry* 2008; 165:830-843.

148. Nowlin-Finch NL, Altschuler LL, Szuba MP, Mintz J: Rapid resolution of first episodes of mania: sleep related? *J Clin Psychiatry* 1994; 55:26-29

149. Barbini B, Bertelli S, Colombo C, Smeraldi E: Sleep loss, a possible factor in augmenting manic episode. *Psychiatry Res* 1996; 65:121-125.

150. Bersani G, Garavini A: Melatonin add-on in manic patients with treatment resistant insomnia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2000; 24:185-191 [CrossRef].

151. Turek FW, Gillette MU: Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists. *Sleep Med* 2004; 5:523-532 [CrossRef].

152. Brook AM, Weisberg RB. Co-occurrence of Insomnia and Anxiety Disorders: A Review of the Literature.

153. Pollack MH. Sleep and Anxiety: Focus on Posttraumatic Stress Disorder and Generalized Anxiety Disorder.

154. Overbeek T., van Diest R, Schuurs K, Kruijzinga F, Griez E. Sleep Complaints in Panic Disorder Patients.

155. Carney CE, Edinger J. Anxiety Disorders and Accompanying Insomnia.

156. Mellman TA. Sleep and anxiety disorder. *Psychiatr Clin N Am*, 29 2006; 1047 - 58.

157. Phelps AJ, Forbes D, Creamer M. Understanding posttraumatic nightmares: an empirical and conceptual review. *Clin Psychol Rev*, 28 2008; 338 - 55.

158. Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post - traumatic stress disorder: secondary symptoms or core feature?

159. Ross RJ, Balla WA, Dinges DF et al. Rapid eye movement sleep disturbance in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 35 1994; 195 - 9.

160. Mellman TA, Uhnde TW. Electroencephalographic sleep in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 46 1989; 187 - 83.

161. Aikins DE, Craske MG. Sleep - based heart period variability in panic disorder with and without nocturnal panic attacks. *J Anxiety Dis*, 22 2008; 453 - 63.

162. Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista Ch. Manual de Psicofarmacología Clínica. Ed. Ars Medica.

163. Asociación Psiquiátrica Americana, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, MASON, España, 2002.

164. Waddington E, Coutou D, Cermakian N, et al. Circadian Rhythms and Clock Genes in Psychotic Disorders. *Israeli Journal Of Psychiatry related Science*, 2010; 47(1):27-35.

165. Reiter J, Benitez-King G. Melatonin reduces neuronal loss and cytoskeletal deterioration: implication for psychiatry. *Salud Mental* 2009; 32(1):

166. <http://www.psicologiaonline.com/formacion/online/psicopatologia/tsuenyo/tsuenyo.htm>, consultada el 20 de mayo, 2010.

167. Asociación Psiquiátrica de América Latina. Consenso latinoamericano y guía para el tratamiento del paciente con esquizofrenia. México, 2007.

168. World Health Organization: Guide to Drug Abuse Epidemiology. Washington DC, U.S.A., World Health Organization, 2000.

169. Baylen CA, Rosenberg H: A review of the acute subjective effects of MDMA/ecstasy. *Addiction* 2006; 101(7):933-47.

170. Buckley PF: Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 Suppl 7:5-9.

171. Maranda MJ, Han C, Rainone GA: Crack cocaine and sex. *J Psychoactive Drugs* 2004; 36(3):315-22.
172. Aceijas C, Friedman SR, Cooper HL, Wiessing L, Stimson GV, Hickman M: Estimates of injecting drug users at the national and local level in developing and transitional countries, and gender and age distribution. *Sex Transm Infect* 2006; 82 Suppl 3:iii10-17.
173. Volkow N, Li TK: The neuroscience of addiction. *Nat Neurosci* 2005; 8(11):1429-30.
174. Volkow ND, Fowler JS: Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* 2000; 10(3):318-25.
175. Brower, KJ. Alcohol's effects on sleep in alcoholics. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 110-125.
176. Aldrich MS, Brower KJ, Janette MH. Sleep-disordered breathing in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 134-140.12.
177. Morgan K, Dallosso H, Ebrahim S, Arie T, Fentem PH. Prevalence, frequency, and duration of hypnotic drug use among the elderly living at home. *Br Med J* 1988; 296: 601-602.
178. Ciraulo DA, Nace EP. Benzodiazepine treatment of anxiety or insomnia in substance abuse patients. *Am J Addict* 2000; 9: 276-284.
179. Informe del Grupo de Trabajo de la American Psychiatric Association. Benzodiazepinas: dependencia, toxicidad y abuso. Nuevas generaciones en neurociencias. Barcelona, Edidé, 1994.
180. Gillin JC, Spinweber CL, Johnson LC. Rebound insomnia: a critical review. *J Clin Psychopharmacology* 1989; 9: 161-172.
181. More CA, Williams RL, Hirshkowitz M. Sleep disorders. En: Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7.a ed. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 1677-1700.
182. Karam-Hage M, Brower, KJ. Gabapentin treatment for insomnia associated with alcohol dependence. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 151.
183. Birketvedt G, Florholmen J, Sundsfjord J, Osterud B, Dinges D, Bilker W, Stunkard AJ. Behavioral and neuroendocrine characteristics of the night-eating syndrome. *JAMA* 1999; 282: 657-663.
184. Allison KC, Ahima RS, O'Reardon JP, Dinges DF, Sharma V, Cummings DE, Heo M, Martino NS, Stunkard AJ. Neuroendocrine profiles associated with energy intake, sleep and stress in the night eating syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6214- 6217.
185. Boston RC, Moate PJ, Allison KC, Lundgren JD, Stunkard AJ. Modeling circadian rhythms of food intake by means of parametric deconvolution: results from studies of the night eating syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1672-1677.
186. O'Reardon JP, Ringel BL, Dinges DF, Allison KC, Rogers NL, Martino NS, Stunkard AJ. Circadian eating and sleeping patterns in the night eating syndrome. *Obes Res* 2004; 12: 1789-1796.
187. Ganjavi H, Shapiro CM. Hypocretin/Orexin: A Molecular Link Between Sleep, Energy Regulation, and Pleasure. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19(4): 413-419.
188. Hal A, Droogleever F, Swinkels S, Buitelaar J, Renier WO, Furer JW, Rijnders CA, Hodiament PP, Overeem S. High Prevalence of Eating Disorders in Narcolepsy with Cataplexy: A Case- Control Study. *SLEEP* 2008; 31(3).
189. Landhuis CE, Pulton R, Welch D, Hancox RJ. Childhood Sleep Time and Long-Term Risk for Obesity: A 32-Year Prospective Birth Cohort Study. *Pediatrics* 2008; 122:955-960.
190. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005; 99:2008-19.
191. Hardman, AE. Stensel, DJ. Physical activity and health: The evidence explained. Routledge; London: 2003.
192. Stunkard AJ, Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP: A biobehavioural model of the night eating syndrome. *Obes Rev* Nov 2009; 10(52):69-77.
193. Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The night-eating syndrome: a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med* 1955; 19:78-86.
194. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, Geliebter A, Gluck ME, Vinai P, Mitchell JE, Schenck CH, Howell MJ, Crow SJ, Engel S, Latzer Y, Tzischinsky O, Mahowald. Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *MW, Stunkard AJ. Int J Eat Disord*. 2010; 43(3):241-7.
195. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *Int J Obes* 2007; 31: 1722-1730.
196. Rand CSW, Macgregor MD, Stunkard AJ. The night eating syndrome in the general population and among post-operative obesity surgery patients. *Int J Eat Disord* 1997; 22: 65-69.
197. Striegel-Moore RH, Franko DL, Thompson D, Affenito S, Kraemer HC. Night eating: prevalence and demographic correlates. *Obes Res* 2006; 14: 139-147.
198. Allison KC, Crow S, Reeves RR, West DS, Foreyt JP, DiLillo VG, Wadden TA, Jeffery RW, Van Dorsten B, Stunkard AJ. The prevalence of binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes mellitus. *Obesity* 2007; 15: 1285-1291.
199. Adami GH, Meneghelli A, Scopinaro N. Night eating and binge eating disorder in obese patients. *Int J Eat Disord* 1999; 25: 335-338.
200. Olbrich K, Muhlhans B, Allison KC, Hahn EG, Schahin SP, de Zwaan M. Night eating, binge eating and related features in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Eat Disord Rev* 2009; 17: 120-127.
201. Gluck ME, Venti CA, Salbe AD, Krakoff J. Nighttime eating: commonly observed and related to weight gain in an in-patient food intake study. *Am J Clin Nut* 2008; 88: 900-905.
202. Lundgren JD, Allison KC, Stunkard AJ. Familial aggregation in the night eating syndrome. *Int J Eat Disord* 2006; 39(6):516-8.
203. Stunkard AJ, Berkowitz R, Wadden T, Tanrikut C, Reiss E, Young L. Binge eating disorder and the night-eating syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:1-6.
204. Powers PS, Perez A, Boyd, Rosemurgy A. Eating pathology before and after bariatric surgery: A prospective study. *Int J Eat Disord* 1999; 25:293-300.
205. Greeno CG, Wing RR, Marcus MD. Nocturnal eating in binge eating disorder and matched-weight controls. *Int J Eat Disord* 1995; 18:343-349.38.
206. Napolitano MA, Head S, Babyak MA, Blumenthal JA. Binge eating disorder and night eating syndrome: Psychological and behavioral characteristics. *Int J of Eat Disord* 2001; 30:193-203.
207. Adami GF, Meneghelli A, Scopinaro N. Night eating and binge eating disorder in obese patients. *Int J Eat Disord* 1999; 25:335- 338.
208. Adami GF, Campostano A, Marinari GM, Ravera G, Scopinaro N. Night eating in obesity: A descriptive study. *Nutrition* 2002; 18:587-589.
209. Howell M, Crow S, Schenck C. A review of night-time eating disorders. *Sleep Med* 2008; 22:939-962.
210. Asociación Psiquiátrica Americana. *Manual Diagnóstico y Estadístico. Cuarta versión. Texto revisado*. DSM- IV- TR. Barcelona: Masson; 2002.
211. Sadock BJ y Sadock VA: *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry* (10th ed.) (pp. 786- 790). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
212. Chávez- León E, Ontiveros- Uribe MP, López- Munguía F: *Manual de Medicina Psicosomática*. México: Asociación Psiquiátrica Mexicana; 2009.
213. Lipsitt DR, Starcevic V: Psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of somatoform disorders. *Psychiatr Ann*. 36 (5): 341- 348, 2006.
214. Wise MG, Rundell JR. *Clinical Manual of Psychosomatic Medicine. A guide to Consultation- Liaison Psychiatry*. Arlington: APPI; 2005.
215. Asociación Psiquiátrica Americana. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto Revisado*. DSM- IV- TR (pp. 765-771). Barcelona, Masson, 2002.
216. Oldham JM. *Personality disorders. Recent history and future directions*. En Oldham, J.M., Skodol, A.E. y Bender D.S. (Eds.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Personality Disorders* (pp. 3-16). Arlington, APPI, 2005.
217. Chávez- León E. *PAC Psiquiatría- 3. Trastornos de la Personalidad*. Libro 5 (pp. 250- 251). México DF, Intersistemas, 2002.
218. Svrakic DM y Cloninger CR. *Personality disorders*. En Sadock, B.J. y Sadock, VA (Eds). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. (8th ed) (pp. 2063- 2104). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
219. Benjet C, Borges G y Medina- Mora ME. DSM- IV personality disorders in Mexico: Results from a general population survey. *Revista Brasileña de Psiquiatría* 2008; 30 (3), 227- 234.
220. Chávez- León E. *Psicoterapia de los trastornos de la personalidad*. En: De la Fuente, M.R. (Ed.). *La Patología Mental y su Terapéutica II*. (pp. 361- 390). México, Fondo de Cultura Económica, 1997.
221. Asociación Psiquiátrica Americana. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158 (suppl 10): 1- 52.
222. Chávez- León E, Ontiveros- Uribe MP, López- Garza D y Ng B. *Trastornos de la personalidad*. En Rivero- Almanzor, L.E, *Manual de Trastornos Mentales* (pp. 131- 185). México D.F., Asociación Psiquiátrica Mexicana, 2005.
223. Gabbard GO. Combining medication with psychotherapy in the treatment of personality disorders. En Gunderson JG, Gabbard GO (Ed.). *Psychotherapy for personality disorders*. Washington, APPI, 2000.
224. Chávez- León E, Ng B y Ontiveros- Uribe MP. Tratamiento farmacológico del trastorno límite de personalidad. *Salud Mental* 2006; 29 (5), 16- 24.
225. Gunderson JG. *Borderline personality disorder. A clinical guide*. Washington, APPI, 2001.
226. Sadock BJ y Sadock VA. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. Be-*

havioral Sciences/ Clinical Psychiatry (10th ed.) (pp. 791- 812). Philadelphia, Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

227. Ziegenhorn AA, Roepke S, Schommer NC et al. Clonidine improve hyperarousal in borderline personality disorder with or without comorbid posttraumatic stress disorder: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2009; 29 (2): 170- 173.

228. Drake CL, Roehrs T, Roth T. Insomnia causes consequences, and therapeutics: an overview. *Depression and anxiety* 2003; 18:163-76.

229. American Academy of Sleep Medicine. In: Winkleman J, Kotagal S, Olson E, Scammell T, Schenk C, editors. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

230. Doghramji K. The Evaluation and Management of Insomnia. *Clin Chest Med* 2010; 31:327-339.

231. Del río Portilla IY. Estrés y sueño. *Rev Mex Neuroci* 2006;7:15-20.

232. Vázquez Estupiñán F, Ruiz Flores LG. Enfermedades psiquiátricas en el insomnio. *Arch Neurocienc* 1997; 2:191-4.

233. Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerstone* 2004;6:16-28.

234. 232Thorp MJ. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Clin Cornerstone* 2004;6:7-15.

235. Banno K, Kryger MH. Comorbid Insomnia. *Sleep Med Clin* 2006; 1:367-74.

236. Foley, 2003

237. ¿

238. Hungría

239. 231 Katz y McHorney

240. Gigli, Adorati y Dolso, 2004

241. Sutton, 2001

242. Suecia

243. Savard y Morin, 2001

244. Cheng y Chan, 2004

245. Taylor y colaboradores, 2007

246. Covarrubias Gomez A, Guevara-López UM, et al. Evaluación del sueño en el dolor crónico no maligno. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2005; 28(3): 130-138.

247. Tang NK, Wright KJ, et al. Prevalence and correlates of clinical insomnia co-occurring with chronic back pain. *J Sleep Res* 2007; 16: 85-95.

248. Smith M, Klick B, et al. Sleep onset insomnia symptoms during hospitalization for major burn injury chronic pain. *Pain* 2008; 138 (3): 497-506.

249. Sayar K, Arikan M, et al. Sleep quality in chronic pain patients. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 844-848.

250. Siversten B, Krokstad S, et al. The epidemiology of insomnia: Associations with physical and mental health. The HUNT-2 study. *Journal of Psychosomatic Research* 2009; 67: 109-116.

251. Taylor DJ, Mallory LJ, et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *SLEEP* 2007; 30(2):213-218.

252. Ancoli-Israel S. The impact and prevalence of chronic insomnia and other sleep disturbances associated with chronic illness. *Am J Manag Care* 2006; 12(8): S221-S229.

253. Sarraís F, Castro-Manglano P. El insomnio. *Sist. Sanit. Navarra* 2007; 30 (supl.1): 121-134.

254. Prish JM. Sleep-related problems in common medical conditions. *Chest* 2009; 135: 563-572.

255. Roth T. Comorbid insomnia: current directions and future challenges. *Am J Manag Care* 2009; 15: S6-S13.

256. McCrae CS. Lata-life comorbid insomnia: diagnosis and treatment. *Am J Manag Care* 2009; 15: S14-S23.

257. Blomm HG., Ahmed I, et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorder in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(5): 761-789.

258. Schutte-Rodin S, Broch I, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2008; 4(5): 487-504.

259. Stiefel F, Stagno D. Management of insomnia in patients with chronic pain conditions. *CNS Drugs* 2004; 18 (5): 285-296.

260. Roehrs TA. Does effective management of sleep disorder improve pain symptoms? *Drugs* 2009; 69 (Suppl.2): 5-11.

261. Jungquist CR, O'Brien C, et al. The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep Medicine* 2010; 11: 302-309.

262. Vitiello MV, Rybarczyk B, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia improves sleep and decreases pain in older adults with comorbid insomnia and osteoarthritis. *J Clin of Sleep Med* 2009; 5 (4): 355-362.

263. Moran M, Lynch CA, Walsh C, et al. Sleep disturbance in mild to

moderate Alzheimer's disease. *Sleep Med* 2005;6:347-52.

264. Tractenberg RE, Singer CM, Kaye JA. Symptoms of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease and normal elderly. *J Sleep Res* 2005;14:177-85.

265. Ohadina S, Noroozian M, Shahsavand S, et al. Evaluation of insomnia and daytime napping in Iranian Alzheimer disease patients: relationship with severity of dementia and comparison with normal adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:517-22.

266. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, et al. Characteristics of sleep disturbance in communitydwelling Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999; 12:53-9.

267. Meguro K, Meguro M, Tanaka Y, et al. Risperidone is effective for wandering and disturbed sleep/wake patterns in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17:61-7.

268. Suh GH, Son HG, Ju YS, et al. A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12:509-16.

269. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol* 1989; 44:77-84.

270. Evans LK. Sundown syndrome in institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35:101-8.

271. Martin J, Marler M, Shochat T, et al. Circadian rhythms of agitation in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Chronobiol Int* 2000; 17:405-18.

272. 29 Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 64:12-20.

273. Larsen JP, Tandberg E. Sleep disorders in patients with Parkinson's disease: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2001; 15:267-75.

274. Diederich NJ, Vaillant M, Mancuso G, et al. Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep Med* 2005; 6:313-8.

275. Tachibana N, Howard RS, Hirsch NP, Miller DH, Moseley IF, Fish D. Sleep problems in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1994; 34: 320-323.

276. Bamer AM, Johnson KL, Amtmann D, Kraft GH. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14: 1127-1130.

277. Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Medicine Reviews* 2010; 14:121-129.

278. Valiquette G, Herbert J, Maede-D'Aliser P. Desmopressin in the management of nocturia in patients with multiple sclerosis. A double-blind, crossover trial. *Arch Neurol* 1996; 53:1270-5.

279. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006; 12: 481-486.

280. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain* 2008; 137:96-111.

281. Clark CM, Fleming JA, Li D, Oger J, Klonoff H, Paty D. Sleep disturbance, depression, and lesion site in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1992; 49:641-3.

282. Kapsimalis F, Basta M, Varouchakis G, Gourgoulanis K, Vgontzas A, Kryger M. Cytokines and pathological sleep. *Sleep Med* 2008; 9(6):603-14.

283. Payne LC, Krueger JM. Interactions of cytokines with the hypothalamus-pituitary axis. *J Immunother* 1992;12(3):171-3.41

284. Krueger JM, Oba' I FJ, Fang J, Kubota T, Taishi P. The role of cytokines in physiological sleep regulation. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 933:211-21.

285. Hansotia P, Wall R, Berendes J: Sleep disturbances and severity of Huntington's disease. *Neurology* 1985; 34:1672-1674.

286. Myers RH, Sax DS, Schoenfeld M, et al: Late onset of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:430-534.

287. Gross RA, Spehlmann R, Daniels JC: Sleep disturbances in progressive supranuclear palsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 46:16-25.

288. Bends Z, Scates A, Melatonin Treatment for Insomnia in Pediatric Patients with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. *The Annals of Pharmacotherapy* 2010; 44: 185-191.

289. Sack R, Auckley D, Circadian Rythm Sleep Disorders: Part I, Basic Principles, Shift Work and Jet-Lag Disorders. *Sleep* 2004; 11:1461-1483.

290. France K, Blampied N, A Multiple-baseline, double-blind evaluation of the effects of trimeprazine tertrate on infant sleep disturbance. *Exp Clin Psychopharmacol* 1999; 7:502-513.

291. Richman N, A double-blind trial of treatment in young children with waking problems. *J Child Psychol Psychiatry* 1985; 26: 591-598.

292. Mindell J, Kunn B, Behavioral. Treatment of Bedtime Problems and Night Wakings in Infants and Young children. *Sleep* 2006; 10: 1263-1276.

293. Carskadon M, Wolfson A. Adolescent sleep patterns, circadian timing, and

- sleepiness at a transition to early school days. *Sleep* 1998; 21: 871-881.
- 294.** Le Bourgeois M, et al. Snoring, Sleep Quality, and Sleepiness across ADHD. *Sleep* 2004; 27: 520-25.
- 295.** Lawrence W. Looking Beyond the Polysomnograph in ADHD. *Sleep* 2006; 29: 745-6.
- 296.** Cortese S, et al. Restless Syndrome and ADHD: A Review of the Literature. *Sleep* 2005; 28:10009-13.
- 297.** Schechter, M. Technical report: diagnosis and management of childhood sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002; 109.
- 298.** Sobanski E, et al. Sleep in adults with ADHD before and during de treatment with MFD. *Sleep* 2008; 31: 375-81.
- 299.** Sangal, et al. Atomoxetina and metilfenidato, *Sleep Effects*. *Sleep* 2006; 29: 1577-85.
- 300.** De la Serna de Pedro I. Trastornos del dormir, en: De la Serna de Pedro I.: Manual de psicogeriatría clínica, España, Masson, 2000: pag. 99-133.
- 301.** Deschenes C.L., McCurry S.M. Current Treatment for sleep disturbances in individuals with dementia. *Curr Psychiatry Rep*. 2009; 11(1): 20-26.
- 302.** Dzierzewski J.M., Erin M O'Brien E.M., et. al. Tackling sleeplessness: psychological treatment options for insomnia in older adults. *Nature and Science of Sleep* 2010; 2: 47-61.
- 303.** Echávarri C., Erro M. E. Trastorno del sueño en el anciano y las demencias. *An Sist Sanit Navarra* 2007; 30(supl.1): 155-161.
- 304.** Blomm H.G., Ahmed I, et al. Evidence-based recommendations for the assesment and management of sleep disorde in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(5): 761-789.
- 305.** Wolkove N, Elkholy O, et al. Sleep an aging: 1. Sleep disroders commonly found in older people. *CMAJ* 2007; 176(9): 1299-1304.
- 306.** Wolkove N, Elkholy O, et al. Sleep an aging: 2. Managment of sleep disroders in older people. *CMAJ* 2007; 176(9): 1299-1304.
- 307.** Zee P. Bloom, Harrison H.G. Understanding and resolving insomnia in the elderly. *Geriatrics* 2006; 61(5) Special section 1-12.
- 308.** Taylor D.J., Mallory L.J., et. al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *SLEEP* 2007; 30(2):213-218.
- 309.** Niekrug A.B., Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult- a mini-review. *Gerontology* 2009; 56: 181-189.
- 310.** Roepke S.K., Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. *Indian J Med Res* 2010; 131: 302-310.
- 311.** McCrae C.S. Lata-life comorbid insomnia: diagnosis and treatment. *Am J Manag Care* 2009; 15: S14-S23.
- 312.** Sarraís F., Castro-Manglano P. El insomnio. *Sist. Sanit. Navarra*. 2007 30 (supl.1): 121-134.
- 313.** Schutte-Rodin S, Broch L, et al. Clinical guideline for the evaluation and managment of chonic insomnia in adults. *Juornal of Clinical Sleep Medicine* 2008; 4(5): 487-504.
- 314.** Sateia M.J. Insomnia. *Lancet* 2004; 364: 1959-1973.
- 315.** Tariq SH, Pulisetty S. Pharmacotherapy for insomnia. *Clin Geriatric Med* Feb 2008; 24:93).
- 316.** Salzman C. Pharmacologic treatment of disturbed sleep in the elderly. *Harv Rev Psychiatry* 2008; 16:271-8.
- 317.** Papakostas G. Tolerability of modern antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:8-13.
- 318.** Wang M, Wang S, Tsai P. Cognitive behavior altherapy for primary insomnia: a systematic review. *J Adv Nurs* 2005; 50:553-64).
- 319.** Olde Rikkert MG, Rigaud AS. Melatonin in elderly patients with insomnia: a systematic review. *Z Gerontol Geriatr* 2001;34:491-7.
- 320.** Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, Taylor JA, Shi JP, Leclair OU. Melatonin treatment for age-related insomnia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4727-30.
- 321.** Sateia MJ, Pigeon WR. Identification and management of insomnia. *Med Clin N Am* 2004;88:567-596.
- 322.** Blomm H.G., Ahmed I, et. al.: Evidence-based recommendations for the assesment and management of sleep disorde in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57(5): 761-789.
- 323.** Pagel J.F., Benett L. P.: Medications for treatment of sleep disorders: an overview. *PrimaryCare Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3: 118-125.
- 324.** Rayman R.J.E.M., Van Someren E. J. W.: Diminished capability to recognize the optimal temperatura for sleep initiation may contribuye to poor sleep in elderly people. *SLEEP* 2008; 31(9): 1301-1309.
- 325.** Omvika S., Pallesen S., et. al. Patient characteristics and predictors of sleep medication use. *Clin Psychopharmacol* 2010; 25: 91-100 .
- 326.** Ritterband LM; Thorndike FP, Gonder-Frederick LA, et.al. *Archives of General Psychiatry* 2009; 66(7):692-698.
- 327.** Espie CA, MacMahon KM, Kelly HL, et al. Randomized clinical effectiveness trial of nurse-administered small-group cognitive behavior therapy for persistent insomnia in general practice. *Sleep* 2007; 30:574-584.
- 328.** Green A, Hicks JA, Weeks R, et al. A cognitive-behavioural group intervention for people with chronic insomnia: an initial evaluation. *British Journal of Occupational Therapy* 2005; 68:518-522.
- 329.** Epstein LJ, Mardon S. The Harvard Medical School Guide to a Good Night's Sleep. USA, Mc Graw Hill Ed. New York, 2007, pp. 55-62.
- 330.** Wilson S, Nutt D. *The British Journal of Psychiatry* 2007; 191:195-197.
- 331.** Dautovich ND, McNamara J, et. al. Tackling sleeplessness: psychological treatment options for insomnia. *Nature and Science of Sleep* 2010; 2:23-37.
- 332.** Kezirian EJ, Harrison SL, et. al. Behavioral correlates of sleep-disorder breathing in older men. *SLEEP* 2009; 32(2): 253-261.
- 333.** Reiter RJ: Melatonin: the chemical expression of darkness. *Mol Cell Endocrinol* 1991;79:C153-C158.
- 334.** Tan DX, Manchester LC, Hardeland R, Lopez-Burillo S, Mayo JC, Sainz RM, Reiter RJ: Melatonin: a hormone, a tissue factor, an autocoid, a paracoid, and an antioxidant vitamin. *J Pineal Res* 2003;34:75-78.
- 335.** Reiter RJ: Interactions of the pineal hormone melatonin with oxygen-centered free radicals: a brief review. *Braz J Med Biol Res* 1993;26:1141-1155.
- 336.** Weitzman ED, Weinberg U, D'Eletto R, Lynch H, Wurtman RJ, Czeisler C, Erlich S: Studies of the 24 hour rhythm of melatonin in man. *J Neural Transm Suppl* 1978;325-337.
- 337.** Cardinali DP: Melatonin. I A mammalian pineal hormone. *Endocr Rev* 1981;2:327-346.
- 338.** Dubocovich ML: Melatonin receptors: role on sleep and circadian rhythm regulation. *Sleep Med* 2007;8 Suppl 3:34-42.
- 339.** Benitez-King G: Melatonin as a cytoskeletal modulator: implications for cell physiology and disease. *J Pineal Res* 2006;40:1-9.
- 340.** Carlberg C, Hooft van HR, Staple JK, DeLamarer JF, Becker-Andre M: RZR's, a new family of retinoid-related orphan receptors that function as both monomers and homodimers. *Mol Endocrinol* 1994;8:757-770.
- 341.** Acuna-Castroviejo D, Pablos MI, Menendez-Pelaez A, Reiter RJ: Melatonin receptors in purified cell nuclei of liver. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1993;82:253-256.
- 342.** Hardeland R: Tasimelteon, a melatonin agonist for the treatment of insomnia and circadian rhythm sleep disorders. *Curr Opin Investig Drugs* 2009;10:691-701.
- 343.** Waldhauser F, Weiszenbacher G, Tatzler E, Gisinger B, Waldhauser M, Schemper M, Frisch H: Alterations in nocturnal serum melatonin levels in humans with growth and aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:648-652.
- 344.** Miles A, Philbrick DR: Melatonin and psychiatry. *Biol Psychiatry* 1988;23:405-425.
- 345.** Vitiello MV: Sleep disorders and aging: understanding the causes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52:M189-M191.
- 346.** Mirmiran M, Pevet P: Effects of melatonin and 5-methoxytryptamine on sleep-wake patterns in the male rat. *J Pineal Res* 1986;3:135-141.
- 347.** Zhdanova IV, Wurtman RJ, Lynch HJ, Ives JR, Dollins AB, Morabito C, Matheson JK, Schomer DL: Sleep-inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. *Clin Pharmacol Ther* 1995;57:552-558.
- 348.** Sanchez-Barcelo EJ, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ: Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials. *Curr Med Chem* 2010;17:2070-2095.
- 349.** Zisapel N: [Controlled release melatonin (Circadin) in the treatment of insomnia in older patients: efficacy and safety in patients with history of use and non-use of hypnotic drugs]. *Harefuah* 2009;148:337-41, 348.
- 350.** Brown GM, Pandi-Perumal SR, Trakht I, Cardinali DP: Melatonin and its relevance to jet lag. *Travel Med Infect Dis* 2009;7:69-81.
- 351.** Garfinkel D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M: Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonin: a new clinical approach. *Arch Intern Med* 1999;159:2456-2460.
- 352.** Owens JA, Rosen CL, Mindell JA, Kirchner HL: Use of pharmacotherapy for insomnia in child psychiatry practice: A national survey. *Sleep Med* 2010;11:692-700.
- 353.** Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben-Shushan A, Ford I: Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2005;9:41-50.
- 354.** Leppamaki S, Partonen T, Vakkuri O, Lonnkvist J, Partinen M, Laudon M: Effect of controlled-release melatonin on sleep quality, mood, and quality of life in subjects with seasonal or weather-associated changes in mood and behaviour. *Eur Neuropsychopharm* 2003;13:137-145.

32. LECTURAS RECOMENDADAS

1. Álvarez-Rueda JM, García SJ, Gutiérrez Aguilar J, Cerrud J, Cortés SJ, Pérez-Rincón H. Hábitos y características del sueño en pacientes de preconsulta de un hospital general. *Salud Mental*, 1988; 11(4):26-31.
2. Álvarez-Rueda JM, Gutiérrez Aguilar J, Peña Ortega JA, Alonso Jiménez MA, Cerrud Sánchez J. Le sommeil Paradoxal. *Synapse*, 1989; noviembre:66-68.
3. Álvarez Rueda JM, Peña Ortega JA, Jaimes Medrano AL, Sánchez Badillo AM, Peña Ortega JF, Gutiérrez Aguilar J. Hábitos y características de sueño en un grupo de estudiantes universitarios. *Psiquiatría*, 1996; 12(3): 61-65.
4. Álvarez-Rueda JM, Pérez Feijóo JC, Peña Ortega J, Gutiérrez Aguilar J. Análisis factorial de un cuestionario de hábitos de sueño. *Salud Mental* 1996; 19(1):6-13.
5. Álvarez Rueda JM, Peña Ortega JA, Luna Guevara G, Herrera Sánchez D, Peña Ortega JF, Alonso Jiménez MA, Pérez-Rincón H y Díaz Martínez A. Electroencefalografía, mapeo cerebral y sueño. En: Ramón de la Fuente Muñiz. 50 años de labor universitaria. Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental. Universidad Nacional Autónoma de México. 2005. pp. 333-341.
6. Álvarez Rueda JM, Gutiérrez Aguilar J, Rosales J, Díaz Martínez A y Lablache BC. El Efecto del Zolpidem en los Pacientes con Insomnio de Corta Evolución. *Salud Mental*, 2001; 24(1):33-42.
7. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, 2nd. ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois. American Academy of Sleep Medicine, 2005.
8. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales*. IV edición. Texto Revisado. American Psychiatric Association. Washington. Masson (eds) 2002.
9. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Res* 1989; 28:193-213.
10. Culpepper L. The role of primary care clinicians in diagnosing and treating bipolar disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010; 12 (suppl 1): 4-9.
11. Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, et al. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 1997; 20(4):267-277.
12. Ealerly C. G., Silber M. H. Restless legs syndrome: understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med*, 2010. 11 (9): 807-815.
13. Eisendrath Stuart J, Lichtmacher Jonathan E. *Psychiatric Disorders*. En: *Current Medical Diagnosis & Treatment*. LANGE 2008. Stephen J McPhee, Maxine A Papadakis, (Eds). Lawrence M Tierney Jr. (Senior Editor). 47 ed. McGraw Hill Medical. Pp. 897-948.
14. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. *JAMA* 1989; 262:1479-1484.
15. Goodman and Gilman's. *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I. (Eds). McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. pp 280-300.
16. Kennedy SH, Lam RW, Nutt DJ, Thase ME. Therapeutic choices of antidepressants across depressive disorders. En: *Treating Depression Effectively. Applying Clinical Guidelines*. Martin Dunitz (ed). Taylor & Francis Group. Londres, Inglaterra. 2004. pp57-66.
17. Lori A Panossian, Alon Y Avidan. Review of Sleep Disorders. *Med Clin N Am*. 2009; 93:407-425.
18. *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales*. IV edición. Texto revisado. American Psychiatric Association. Washington. Masson (eds) 2002.
19. McCall W.W., Blocker J, N., D'Agostino R Jr. y cols. Treatment of insomnia in depressed insomniacs: effects on health-related quality of life, objective and self-reported sleep and depression. *J Clin Sleep Med*, 2010 15 (6): 322-327.
20. Morera AL, Henry M y De La Varga M. Seguridad en el Uso de la Melatonina. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001; 29(5):334-337.
21. Murray G., Harvey A. Circadian rhythms and sleep in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010 12 (5): 459-472.
22. Neubauer David N. New Approaches in Managing Chronic Insomnia. *Primary Psychiatry* 2006; 13(8 suppl 4):1-16.
23. Pilcher JJ, Huffcutt AI,. Effects of sleep deprivation on performance: a meta analysis. *Sleep* 1996;19(4):318-326
24. P. R. Vademecum. Página de Internet. On-Line. México. Informed. Julio, 2010.
25. Witt-Enderby Paula A, Bennett Jennifer, Jarzynka Michel J, Firestine Steven, Melan Melissa A. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms. *Life Sciences*. 2003; 72:2183-2198.
26. Wyatt James K. Circadian Rhythm Sleep Disorders in Children and Adolescents. *Sleep Med Clin*. 2007; 2:387-396.