





Manual de trastornos del sueño



SDI SECRETARÍA DE
DESARROLLO
INSTITUCIONAL



Seminario sobre Medicina y Salud

MANUAL DE TRASTORNOS DEL SUEÑO

OCTAVIO RIVERO SERRANO
COORDINADOR

ULISES JIMÉNEZ CORREA
COMPILADOR



Universidad Nacional Autónoma de México
México, 2020



Catalogación en la publicación UNAM. Dirección General de Bibliotecas

Nombres: Rivero Serrano, Octavio, editor. | Jiménez Correa, Ulises, editor.

Título: Manual de trastornos del sueño / Octavio Rivero Serrano, coordinador; Ulises Jiménez Correa, compilador.

Descripción: Primera edición. | México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2020. | A la cabeza del título: Seminario sobre Medicina y Salud.

Identificadores: LIBRUNAM 2092171 (impreso) | LIBRUNAM 2092247 (libro electrónico) | ISBN 978-607-30-3917-8 (impreso) | ISBN 978-607-30-3938-3 (libro electrónico).

Temas: Trastornos del sueño – Manuales. | Insomnio – Tratamiento. | Síndrome de apnea del sueño. | Ritmos circadianos.

Clasificación: LCC RC547.M35 2020 (impreso) | LCC RC547 (libro electrónico) | DDC 616.8498—dc23

SEMINARIO SOBRE MEDICINA Y SALUD

Dr. Octavio Rivero Serrano

Director

Lic. María del Rosario Gutiérrez Razo

Editora responsable.

DICTAMINADORES:

Dr. Fructuoso Ayala Guerrero

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Psicología, UNAM

Dr. Fabio García García

Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Veracruzana, México

Dr. León Rosenthal

Director Médico, Texas Sleep Associates, Estados Unidos

Manual de trastornos del sueño

Primera edición: 01 de diciembre de 2020

Imagen de portada: Azul y negro, acrílico 80x60 cm, 2004 de Octavio Rivero Serrano

D. R. © 2020 Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán

C.P. 04510, Ciudad de México

Secretaría de Desarrollo Institucional

Ciudad Universitaria, 8º piso de la Torre de Rectoría,

Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México

ISBN impreso: 978-607-30-3917-8

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores.

Esta edición y sus características son propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin la autorización escrita del titular de los derechos patrimoniales.

Libro de distribución gratuita.

Impreso y hecho en México

Printed and Made in Mexico



CONTENIDO

Colaboradores	11
Presentación <i>Ulises Jiménez Correa</i>	15
Introducción <i>Eric Murillo Rodríguez</i>	17

TÉCNICA DE DIAGNÓSTICO PARA LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

Interpretación de la polisomnografía <i>Rodolfo Cebreros Paniagua</i>	23
--	----

INSOMNIO

Insomnio, consideraciones generales <i>Hernán Andrés Marín Agudelo</i>	47
Insomnio: Aspectos teóricos y su aplicación clínica <i>Hernán Andrés Marín Agudelo, Andrés Fernando Franco Vélez, Ulises Jiménez Correa</i>	51
Tratamiento psicológico del insomnio <i>Ulises Jiménez Correa, Rosario García Cortés, Horacio Balám Álvarez García</i>	76
Tratamiento farmacológico del insomnio <i>Andrés Barrera Medina, Gerardo Méndez Alonzo</i>	93



TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

Trastornos respiratorios del sueño	109
<i>Juan Facundo Nogueira</i>	
Ronquido primario: prevalencia, fisiopatología y tratamiento	114
<i>Emma Patricia García Campos, Carlos Alberto Carrasco Rueda, Constanza Melo Bonilla, Luis Daniel Aneyba López, Mauricio Ruiz Morales</i>	
Síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño	136
<i>Roberto Gutiérrez Vargas, Mauricio Ruiz Morales</i>	
Síndrome de hipoventilación por obesidad	152
<i>José Luis Carrillo Alduenda</i>	

HIPERSOMNIAS DE ORIGEN CENTRAL

Introducción al estudio de las hipersomnias de origen central	165
<i>Sergio de Jesús Aguilar Castillo</i>	
Narcolepsia tipo 1 y tipo 2	168
<i>Hernán Andrés Marín Agudelo, Andrés Fernando Franco Vélez, Gerson Ángel Alavés</i>	
Síndrome de sueño insuficiente	214
<i>Diana de la Orta López</i>	

TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO

Introducción a los trastornos del ritmo circadiano	231
<i>Daniel Pedro Cardinali Carreira</i>	
Trastornos del ritmo circadiano: Fase adelantada y fase atrasada del sueño	236
<i>Ivonne Selenne Verde Tinoco</i>	
Trastorno de sueño por horario de trabajo	250
<i>Ivonne Selenne Verde Tinoco</i>	
Trastorno de Jet Lag	260
<i>Eli Anaya Vela</i>	





PARASOMNIAS

- Las Parasomnias 275
Adrián Poblano Luna
- Parasomnias del sueño de ondas lentas,
trastornos de activación 280
Ariadna López García, Claudia Alejandra Sainos Ramírez
- Parasomnias del sueño de movimientos oculares rápidos 301
*Rocío Carol Oses Espinoza, Karen Marilyn Ramírez Linares,
Ulises Jiménez Correa*

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DURANTE EL SUEÑO

- Aspectos generales de los trastornos del movimiento
durante el sueño 327
Rafael Santana Miranda
- Síndrome de piernas inquietas y movimiento periódico
de extremidades 333
Carlos Alberto Toledo Triana
- Bruxismo del sueño 349
Roberto Ruiz Díaz, Elizabeth Vélez Muciño, Natalia Pérez García

TRASTORNOS DEL SUEÑO SECUNDARIO A ALTERACIONES PSIQUIÁTRICAS

- Panorama de las enfermedades psiquiátricas y su relación
con los trastornos del sueño 373
Martha Margarita Reyes Zúñiga
- Alteraciones del sueño en el paciente con trastornos
de ansiedad 376
José Roberto Alavez Miranda
- Alteraciones del sueño en el paciente con esquizofrenia 403
Hiram Alejandro Suárez Martínez



Trastornos del dormir en el paciente con adicciones	417
<i>Miguel Otero Zúñiga</i>	
Alteraciones del dormir en el paciente con depresión	442
<i>Catherine Meneses Mayor, Gerardo Méndez Alonzo, Andrés Barrera Medina</i>	

TRASTORNOS DEL SUEÑO SECUNDARIOS A COMORBILIDADES MÉDICAS

Síntomas de trastornos del sueño en enfermedades neuroológicas, psiquiátricas y metabólicas	463
<i>Rosana Huerta Albarrán</i>	
Sueño, comorbilidades metabólicas y sistema inmune	469
<i>Lucero Juárez Santiago, Yazmin Karely Cámez Escalante, Rafael Santana Miranda</i>	
Apnea de sueño y epilepsia	493
<i>Jaime Andrés Ariza Serrano</i>	
Lumbalgia y sueño	508
<i>Noé Téllez León, Carlos Omar López López, María Paloma de la Paz Román</i>	
El dolor y el sueño	521
<i>Lilliana Estrada Chaverri</i>	
Epílogo	533
<i>Ulises Jiménez Correa</i>	

COLABORADORES

DR. OCTAVIO RIVERO SERRANO

Coordinador

Director del Seminario sobre Medicina y Salud, Facultad de Medicina, UNAM

DR. ULISES JIMÉNEZ CORREA

Compilador

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

AGUILAR CASTILLO DR. SERGIO DE JESÚS

Departamento de Neurofisiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

ALAVEZ MIRANDA DR. JOSÉ ROBERTO

Servicio de Psiquiatría, ISSEMYM, Secretaría de Salud del Estado de México

ÁLVAREZ GARCÍA MTR. HORACIO BALÁM

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

ANAYA VELA PSIC. ELI

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

ANEYBA LÓPEZ DR. LUIS DANIEL

Clínica Sleepadent, Universidad Autónoma de Nuevo León, ISSSTE

ÁNGEL ALAVÉS DR. GERSON

Instituto Mexicano de Medicina Integral del Sueño, México

ARIZA SERRANO DR. JAIME ANDRÉS

Maple Respiratory Colombia, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

BARRERA MEDINA PSIQ. ANDRÉS

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

CÁMEZ ESCALANTE DRA. YAZMÍN KARELY

Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

CARDINALI CARREIRA DR. DANIEL PEDRO

Pontificia Universidad Católica Argentina, CONICET, Argentina, Universidad de Buenos Aires

CARRASCO RUEDA DR. CARLOS ALBERTO

Servicio de Estomatología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cossío Villegas

CARRILLO ALDUENDA DR. JOSÉ LUIS

Unidad de Medicina de Sueño, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

CEBREROS PANIAGUA DR. RODOLFO

Laboratorio de Neurociencias, División de Estudios Profesionales, Facultad de Psicología, UNAM

DE LA ORTA LÓPEZ MTRA. DIANA

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM



DE LA PAZ ROMÁN DRA. MARÍA PALOMA

División de Servicios Auxiliares de Tratamiento, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. ISSSTE, México

ESTRADA CHAVERRI DRA. LILLIANA

Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica

FACUNDO NOGUEIRA DR. JUAN

Sección de Medicina del Sueño, Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires

FRANCO VÉLEZ DR. ANDRÉS FERNANDO

Centro de Neurología, Medellín Colombia. Unidad de Sueño, Hospital Universitario San Vicente de Paul

GARCÍA CAMPOS DRA. EMMA PATRICIA

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

GARCÍA CORTÉS PSIQ. ROSARIO

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

GUTIÉRREZ VARGAS DR. ROBERTO

Servicio de Otorrinolaringología, Clínica de laringología y fonocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México

HUERTA ALBARRÁN DRA. ROSANA

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM, Servicio de Pediatría, Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga

JIMÉNEZ CORREA DR. ULISES

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina, UNAM

JUÁREZ SANTIAGO DRA. LUCERO

Hospital General de Zona 2 A Troncoso, Instituto Mexicano del Seguro Social

LÓPEZ GARCÍA DRA. ARIADNA

Hospital General Ajusco Medio, Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez, Secretaría de Salud, Gobierno de la Ciudad de México

LÓPEZ LÓPEZ DR. CARLOS OMAR

Centro de Ingeniería y Tecnología de Rehabilitación, Universidad Iberoamericana

MARÍN AGUDELO DR. HERNÁN ANDRÉS

Instituto de Medicina Comportamental del Sueño, Centro de Neurología, Medellín, Colombia

MELO BONILLA DRA. CONSTANZA

Clínica Ronquidos, Bogotá Colombia, Asociación Colombiana de Medicina Dental del Sueño

MÉNDEZ ALONZO DR. GERARDO

Especialidad Psiquiatría, Hospital MIG

MENESES MAYOR DRA. CATHERINE

Universidad Nacional de Colombia

MURILLO RODRÍGUEZ DR. ERIC SIMÓN

Laboratory of Molecular and Integrative Neurosciences School of Medicine, Health Sciences Division, Anáhuac Mayab University





OSÉS ESPINOZA DRA. ROCÍO CAROL

Servicio de Neurología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen-Lima, Perú

OTERO ZÚÑIGA DR. MIGUEL

Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina UNAM

PÉREZ GARCÍA DRA. NATALIA

Especialidad Ortodoncia, ENES León, UNAM

POBLANO LUNA DR. ADRIÁN

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

Laboratorio de Neurofisiología Cognoscitiva, Instituto Nacional de Rehabilitación

RAMÍREZ LINARES DRA. KAREN MARILYN

Hospital Policlínico Arce, Instituto Salvadoreño del Seguro Social

REYES ZÚÑIGA DRA. MARTHA MARGARITA

Unidad de Medicina del Sueño, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ismael Cosío Villegas

RUIZ DÍAZ DR. ROBERTO

Especialidad Ortodoncia, ENES León, UNAM

RUIZ MORALES DR. MAURICIO

Servicio de Otorrinolaringología. Centro Médico Nacional 20 de noviembre. ISSSTE, México

SAINOS RAMÍREZ DRA. CLAUDIA ALEJANDRA

Servicio de Pediatría, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

SANTANA MIRANDA DR. RAFAEL

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

SUÁREZ MARTÍNEZ DR. HIRAM ALEJANDRO

Hospital Psiquiátrico Rafael Serrano, Secretaría de Salud, México

TÉLLEZ LEÓN DR. NOÉ

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

TOLEDO TRIANA DR. CARLOS ALBERTO

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM

VÉLEZ MUCIÑO DRA. ELIZABETH

Especialidad Ortodoncia, ENES León, UNAM

VERDE TINOCO LPS. IVONNE SELENNE

Clínica de Trastornos del Sueño, División de Investigación, Facultad de Medicina UNAM





PRESENTACIÓN

ULISES JIMÉNEZ CORREA

POR DIFERENTES RAZONES ES MUY IMPORTANTE CONOCER SOBRE las alteraciones del sueño; entre otras cosas, el ser humano duerme la tercera parte de su vida. Una de las principales funciones del sueño es el desarrollo humano y mantener una buena calidad de vida. Sin embargo, se ha reportado que hasta 45% de la población adulta se queja de mala calidad de sueño en algún momento de su vida; o que hasta 30% de los hombres adultos somos roncadores. Por lo anterior, es necesario que el profesional de la salud esté capacitado en el diagnóstico y tratamiento de los principales trastornos del sueño.

Este manual de trastornos del sueño es una obra pensada como un material de referencia indispensable para el profesional de la salud interesado en los trastornos del dormir; quien frecuentemente podría enfrentarse a pacientes con síntomas de alteraciones del sueño de alta prevalencia.

También es un libro diseñado para estudiantes de nivel profesional de carreras como medicina, psicología, ciencias forenses, promoción de la salud y, de posgrado, como lo son especialidades médicas en pediatría, neurología, medicina interna, neumología, geriatría, psiquiatría; así como para médicos especialistas, estudiantes de los cursos de posgrado de alta

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

especialidad médica; además de los estudiantes de la maestría en trastornos de sueño.

Esta obra contiene la descripción de los trastornos del sueño que se observan con mayor frecuencia en los servicios de salud de atención primaria, en la consulta médica de especialidad y, por supuesto, en las clínicas de trastornos del sueño. Se debe mencionar que no se pretendió hacer una revisión exhaustiva de todos los trastornos del dormir, ya que algunos de ellos tienen prevalencias muy bajas o aún se encuentran en estudio.

La integración de esta obra se basó en la versión más reciente del Sistema de Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño, publicado por la Asociación Americana de Medicina del Sueño en el año 2014. Se invitó a participar como coautores a profesionales de la salud con amplia trayectoria nacional e internacional, así como con estudios de posgrado; en ámbitos como la medicina, la psicología de la salud y la investigación clínica relacionados con los trastornos del dormir, algunos de ellos considerados líderes mundiales en el tema.

Este libro está organizado en secciones que agrupan alteraciones del dormir, considerando la sintomatología de los pacientes o la patología asociada. En este sentido, aquí se encuentra información sobre el insomnio, los trastornos respiratorios del sueño, las enfermedades neurológicas asociadas con hipersomnolencia, las alteraciones del ritmo circadiano, las parasomnias, los trastornos del movimiento durante el sueño, las alteraciones del dormir relacionadas con enfermedades neurológicas u otras condiciones médicas, así como los trastornos secundarios a las adicciones.

La descripción de los trastornos del sueño se llevó a cabo considerando la definición de la enfermedad, la patología asociada, aspectos epidemiológicos (dando relevancia a los datos propios de la población mexicana en caso de que exista esa información); los criterios de diagnóstico y aspectos relacionados con el tratamiento y pronóstico.

INTRODUCCIÓN

ERIC MURILLO RODRÍGUEZ

EL CICLO SUEÑO-VIGILIA ES UN PROCESO BIOLÓGICO QUE está orquestado por cambios entre múltiples conjuntos neuronales, neurotransmisores y expresión de genes. A su vez, el ciclo sueño-vigilia incluye mecanismos regulatorios con características circadianas y homeostáticas.

Por otro lado, el ciclo sueño-vigilia ha sido descrito en numerosas especies. En el caso del sueño, este se ha definido como un estado fisiológico con movilidad y respuesta reducida a estímulos sensoriales. En múltiples mamíferos, incluido el hombre, se presenta de manera regular cada noche con dos componentes básicos: sueño de ondas lentas (SOL) y sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR). En los seres humanos y en condiciones sanas, el ciclo sueño-vigilia puede apreciarse mediante estudios polisomnográficos, los cuales permiten diferenciar cada estadio del ciclo, por ejemplo empleando electrodos superficiales.

La vigilia se caracteriza en el electroencefalograma (EEG) por una actividad eléctrica de bajo voltaje (10-30 μ V) acompañada de actividad cortical rápida (16-25Hz). Durante la vigilia, la actividad del electromiograma (EMG) es elevada debido al movimiento en los músculos posturales, particularmente los localizados en el cuello. La transición de la vigilia al SOL se caracteriza

ERIC
MURILLO
RODRÍGUEZ

por frecuencias más lentas y actividad de mayor voltaje en el EEG. En el SOL, se han identificado cuatro etapas basadas en características polisomnográficas. En la etapa 1, se observan movimientos oculares lentos y de bajo voltaje, actividad en el EEG de frecuencia mixta; mientras que la etapa 2, se caracteriza por la aparición de husos de sueño, ondas sinusoidales de 12-14Hz y de alto voltaje, así como ondas bifásicas, o complejos K; el EEG, durante la etapa 3, muestra ondas lentas de alta amplitud (0.5-2 Hz), conocidas como ondas delta.

En el caso del SMOR, este se caracteriza por actividad rápida y de bajo voltaje en el EEG y, atonía muscular registrada en el EMG. Durante el SMOR se presentan los movimientos oculares, espasmos musculares y cambios en la presión arterial y ritmo respiratorio.

El desequilibrio de los procesos neuromoleculares, que regulan al ciclo sueño-vigilia, puede inducir el desarrollo en aberraciones conductuales del dormir, que comúnmente se clasifican como trastornos del sueño, los cuales incluyen, por ejemplo, insomnio, parasomnias, trastorno del ritmo circadiano del sueño, entre otros.

Los trastornos del sueño tienen consecuencias en la salud física, mental y social del sujeto, por lo que deben de ser atendidos mediante diagnósticos diferenciales y empleando terapias efectivas. Entre las numerosas aproximaciones terapéuticas para el manejo de los trastornos de sueño, y dependiendo el origen de este, existen intervenciones conductuales (como la terapia cognitivo conductual), fisiológicas (incluida la cronoterapia con luz brillante), mecánicas (como el uso del CPAP para la apnea obstructiva del sueño), y los tratamientos farmacológicos.

Dado que la etiología de algunos trastornos del sueño es compleja y requiere de la comprensión de los mecanismos reguladores del sueño, este *Manual de trastornos del sueño* resume las características polisomnográficas del ciclo sueño-vigilia en humanos, y ofrece, además, un catálogo de intervenciones para el tratamiento de algunos de los trastornos del sueño más comunes en la población. Como tal, el estudio de las bases



neurobiológicas del ciclo sueño-vigilia permiten comprender las funciones del dormir y, nos proporciona evidencia sobre la comprensión de la génesis de los trastornos del sueño en los seres humanos. Mediante la investigación básica y la medicina del sueño, se abre camino para la búsqueda y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias para el tratamiento de los trastornos del sueño.

De tal modo que, para ampliar nuestra comprensión de los trastornos del ciclo sueño-vigilia, el uso de diferentes técnicas de diagnóstico y el tratamiento para dichas patologías, el *Manual de trastornos del sueño* discute los hallazgos recientes sobre la medicina del sueño y es un recurso útil para estudiantes de medicina, residentes, clínicos e investigadores.





TÉCNICA DE DIAGNÓSTICO PARA LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO



INTERPRETACIÓN DE LA POLISOMNOGRAFÍA

RODOLFO CEBREROS PANIAGUA

Características generales

LA POLISOMNOGRAFÍA (PSG) ES UNA TÉCNICA DE REGISTRO de múltiples variables fisiológicas de forma simultánea con el objetivo de valorar las principales características del sueño, entre las que se encuentran la transición por las diferentes etapas de sueño, la respiración durante el sueño, características de la función cardiopulmonar y los movimientos corporales que ocurren durante el sueño. Para llevar a cabo su función, en la PSG se utilizan técnicas de Electroencefalografía (EEG), Electrooculografía (EOG) y Electromiografía en mentón (EMG) para detectar las diferentes etapas de sueño y la forma en la que la persona sometida al estudio transita por las mismas; además se utiliza Electrocardiografía (EKG) y sensores que valoran variables respiratorias como la cánula nasal, termistor nasal, bandas de pletismografía y oximetría de pulso para valorar respiración y función cardiopulmonar; por último, la PSG utiliza EMG en tibiales anteriores para detectar movimientos corporales durante el sueño. En cuanto al registro de EEG se utiliza un montaje con canales F4-M1, C4-M1 y O2-M1 del sistema 10-20 internacional, referidos siempre al mastoideo contralateral (Chokrovery y Thomas, 2014).

La PSG se utiliza principalmente con fines clínicos y de investigación. En clínica se utiliza para confirmar el diagnóstico, evaluar la severidad de diferentes trastornos de sueño y en algunos casos evaluar y calibrar el tratamiento proporcionado. Entre los trastornos de sueño que se suelen evaluar a través de PSG se encuentran trastornos respiratorios de sueño, trastornos de hipersomnolencia central, parasomnias y trastornos de movimiento relacionados con el sueño, además de diagnosticar diferentes tipos de epilepsia con predominio nocturno. Por otro lado en investigación se utiliza como el principal registro objetivo de las diferentes variables de sueño pertinentes a diferentes ramas de la medicina, fisiología y psicología, entre otras ramas de la ciencia (Chokrovery y Thomas, 2014).

La PSG se debe llevar a cabo en un ambiente controlado dentro de una clínica de sueño certificada o un laboratorio de sueño con condiciones adecuadas para dormir. Durante el estudio de sueño lo ideal es simular una noche normal para la persona a la que se le realiza la PSG, por lo que la habitación debe ser silenciosa, limpia, con temperatura templada e iluminación adecuada. Se intenta acoplar el horario del estudio al horario de sueño del participante en el estudio para evitar cambios bruscos en sus horarios que por sí mismos afecten el sueño. Los estudios deben durar toda la noche y deben ser realizados por técnicos especialistas en PSG y en cuestiones básicas de medicina del dormir para la colocación adecuada de los sensores y el manejo adecuado de cada participante en particular; el técnico debe de asegurar que los sensores produzcan señales convenientes durante todo el estudio y deben de realizar anotaciones relevantes sobre lo que ocurre durante el estudio (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011).

Interpretación de la polisomnografía

Una vez que se lleva a cabo el registro polisomnográfico deben ser evaluadas e interpretadas las señales registradas durante



el estudio por un especialista experimentado en medicina del dormir con experiencia en estadificación y análisis de polisomnografía. Las diferentes señales registradas por las diversas técnicas que en conjunto forman la PSG se analizan detenidamente para determinar las etapas de sueño por las que transita el participante del estudio, los alertamientos que se producen dentro del sueño, la vigilia presente durante el estudio, las alteraciones en la respiración (principalmente apneas/hipopneas de sueño ya sea centrales u obstructivas), el ronquido, los movimientos corporales y de las extremidades, así como alteraciones en la oxigenación y en la actividad cardiaca. En conjunto estos resultados permiten describir cuantitativamente la cantidad y calidad de sueño de los participantes en el estudio (Kryger *et al.*, 2011).

Etapas de sueño

Para estadificar el estudio de sueño se suele dividir en secciones de 30 segundos denominadas épocas; esta división del estudio suele hacerse de forma automática por los diferentes softwares que se utilizan para llevar a cabo el registro. El especialista, a partir de esa división, debe de determinar la etapa de sueño en la que se encuentra el sujeto de estudio en cada una de las épocas del estudio; si es el caso, debe de determinar si el sujeto se encuentra en vigilia. Para determinar la etapa de sueño o vigilia se siguen las reglas de calificación descritas por el *Manual de Calificación* publicado por la Academia Americana de Medicina del Sueño (Shrivastava *et al.*, 2014).

Para llevar a cabo la estadificación de sueño, el especialista debe poner atención a las diferentes señales registradas durante la PSG, principalmente las registradas por EEG, EOG y EMG, sin embargo, las otras señales registradas pueden ser de ayuda para determinar etapas de sueño en épocas en las que se tiene duda. Dentro del EEG es necesario poner atención a la frecuencia, amplitud y forma de las ondas, ya que estas características



son las que determinan los cambios en la actividad eléctrica cerebral que se producen en las diferentes etapas de sueño. A continuación se describirán las reglas para calificar cada una de las etapas de sueño, así como de la vigilia (Berry *et al.*, 2018).

Vigilia (*wake*)

Antes de describir los cambios electrofisiológicos que ocurren durante el sueño es importante describir como se encuentran las señales durante la vigilia. Durante la vigilia la actividad eléctrica del cerebro es desincronizada, lo que provoca que la frecuencia de actividad de las ondas cerebrales sea rápida, por encima de 14 ciclos por segundo (Hz) y puede llegar hasta 60Hz; al rango de frecuencias que se encuentra entre 14 y 29Hz se le conoce como banda beta, mientras que al rango de frecuencia de 30Hz en adelante se le conoce como banda gamma. Esta actividad, además, es de bajo voltaje en comparación a la actividad eléctrica durante el sueño. Se ha observado que mientras más actividad cerebral se tenga, mayor será la frecuencia observada. Una característica sobresaliente de la vigilia es que al cerrar los ojos se pueden identificar frecuencias de actividad correspondientes a la banda de ondas que va de 8 a 13Hz, la cual se denomina banda alfa y se observa principalmente en el lóbulo occipital. Por otro lado, el tono muscular durante la vigilia se encuentra elevado, los movimientos oculares comúnmente son rápidos y la respiración suele ser variable (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Overeem y Reading, 2018).

Dentro de una PSG para calificar una época como *w* se requiere la presencia de actividad dentro de la banda de frecuencias alfa en más de 50% de la época que se está observando. En personas en las que no se logra distinguir de forma clara la actividad alfa al mantenerse los ojos cerrados se puede calificar la época como *w* si se presenta parpadeo visible en EOG, movimientos oculares rápidos con presencia de tono muscular normal o aumentado observable en EMG en mentón



o presencia de movimientos de lectura que se caracterizan por la presencia de trenes de movimientos lentos de los ojos seguidos de un movimiento rápido en dirección opuesta (figura 1) (Berry *et al.*, 2018).

INTERPRETACIÓN
DE LA
POLISOMNOGRAFÍA

Fase N1

La fase N1 de sueño, en condiciones normales, es la primera en aparecer al momento de transitar de vigilia a sueño. Se considera de sueño ligero; comúnmente las personas en esta fase pueden despertar fácilmente con la presencia de estímulos ambientales y no reportan haber estado dormidas. En cuanto a la actividad eléctrica del cerebro se observa un enlentecimiento de las ondas cerebrales, se comienza a pasar de actividad alfa (vigilia con ojos cerrados y en reposo) a actividad theta la cual se encuentra en el rango de 4 a 7Hz. El tono muscular se puede mantener, pero se observan movimientos oculares lentos que remplazan a los movimientos rápidos de la vigilia. Un elemento característico de esta etapa es la presencia de las denominadas ondas agudas del vertex, que duran menos de .5 segundos con amplitud máxima en zonas centrales de la cabeza. Esta fase es la que menos tiempo aparece durante el sueño, llegando a abarcar de 2% a 5% del tiempo total de sueño (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Overeem y Reading, 2018) (figura 2).

27



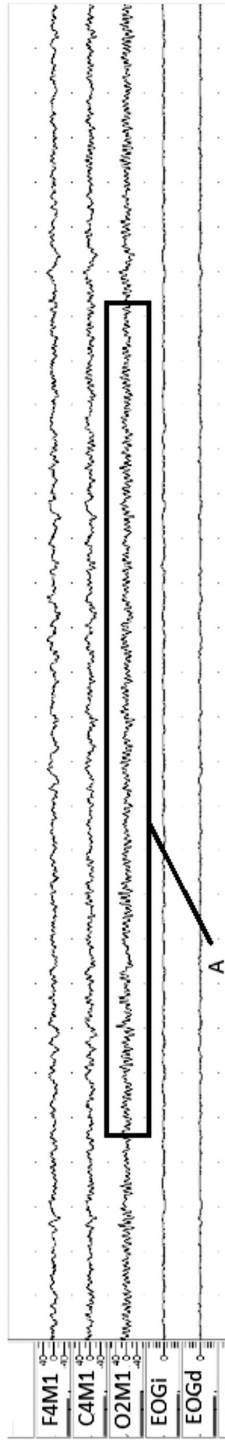


Figura 1. Época de 30 segundos de PSG: A) actividad eléctrica cerebral dentro de la banda alfa en canal occipital que abarca más de 50% de la época.

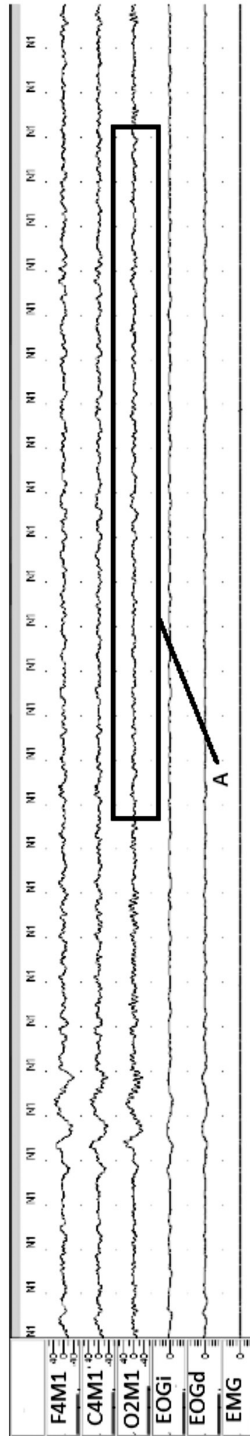


Figura 2. Época de PSG en fase N1 de sueño: A) atenuación de la actividad eléctrica cerebral dentro de la banda alfa y presencia de actividad mixta con presencia de ondas más lentas dentro de la banda de frecuencia theta.



Para calificar una época de la PSG como N1 se debe observar atenuación del ritmo alfa que caracteriza a la vigilia y debe de aparecer actividad de baja amplitud y frecuencia mixta con predominio de actividad theta en al menos 50% de la época. En personas que no generan actividad alfa se debe calificar una época como N1 si se presenta al menos una de las siguientes condiciones: movimientos oculares lentos dentro del EOG, los cuales se caracterizan por ser movimientos sinusoidales conjugados relativamente regulares; presencia de actividad de baja amplitud y al menos 1Hz más lenta que la actividad observada durante la vigilia; presencia de ondas agudas del vertex. En la mayoría de los individuos la primera época del inicio del sueño después del primer periodo de vigilia suele ser N1. Las épocas posteriores a la primera, calificada como N1, deben de continuar calificándose de la misma forma a menos que haya evidencia de la presencia de otra fase de sueño o vigilia (Berry *et al.*, 2018).



N2



Normalmente la fase N1 es seguida de la fase N2, que puede abarcar de 45% a 55% del tiempo total de sueño (siendo la que más tiempo abarca); a pesar de que la actividad principal (actividad de fondo) sigue siendo theta, se pueden identificar dos componentes característicos que la diferencian de la fase N1: los husos de sueño y los complejos K. Los husos de sueño son ráfagas de actividad eléctrica con una frecuencia de 11-16Hz con duración mayor a .5 segundos comúnmente visible en zonas frontales, centrales y parietales. Los complejos K son ondas agudas con un componente negativo seguido de uno positivo con duración mayor a .5 segundos comúnmente observados en regiones frontales y centrales (figura 3). El tono muscular se puede mantener durante esta fase y los movimientos oculares suelen estar ausentes (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Overeem y Reading, 2018).

Se comienza a calificar una época como N2 cuando aparece un complejo K o un huso de sueño en la primera mitad de



RODOLFO
CEBREROS
PANIAGUA

la época en curso o en la segunda mitad de la época previa y, además, no se cumplen criterios para N3 (los cuales se verán más adelante). Es importante mencionar que el complejo K no debe estar asociado a un alertamiento para que se considere como factor determinante al calificar la época como N2. Una vez que se califica se debe de continuar calificando las siguientes épocas como N2 si se mantiene la actividad de baja amplitud y frecuencia mixta, a pesar de que no se presenten complejos K o husos de sueño; en caso de que se presente un alertamiento en la primera mitad de la época y no se presentan husos de sueño o complejos K se debe de calificar dicha época como N1, mientras que si el alertamiento se observa en la segunda mitad de la época se debe de considerar la siguiente época como N1, a menos que se presenten husos de sueño o complejos K (figura 4). Las épocas que siguen a un periodo de N3, pero que dejan de cumplir con criterios para dicha fase, deben de calificarse como N2, a menos que se observe un alertamiento o evidencia de fase R. Por último se debe dejar de calificar como N2 si se transita a w, N3 o R (Berry *et al.*, 2018).

30

N3

La fase N3 engloba lo que anteriormente se conocía como fase 3 y 4 y abarca entre 20 y 25% del tiempo total de sueño. Esta etapa se considera como sueño profundo y también se le conoce como sueño de ondas lentas (SOL) o sueño delta por la presencia de ondas de la banda Delta (.5-3 Hz) (figura 5). En condiciones normales suele seguir después de la fase N2. Es el momento en que la actividad eléctrica cerebral es más sincrónica y, por lo tanto, es la más lenta y con mayor voltaje, llegando incluso hasta los 50 micro Volts. Aunque aún pueden identificarse husos de sueño y complejos K en esta etapa, la actividad Delta en más de 20% de la época identifica a la etapa N3. Los movimientos oculares son raros y el tono muscular comúnmente está disminuido, pero no ausente (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Overeem y Reading, 2018).

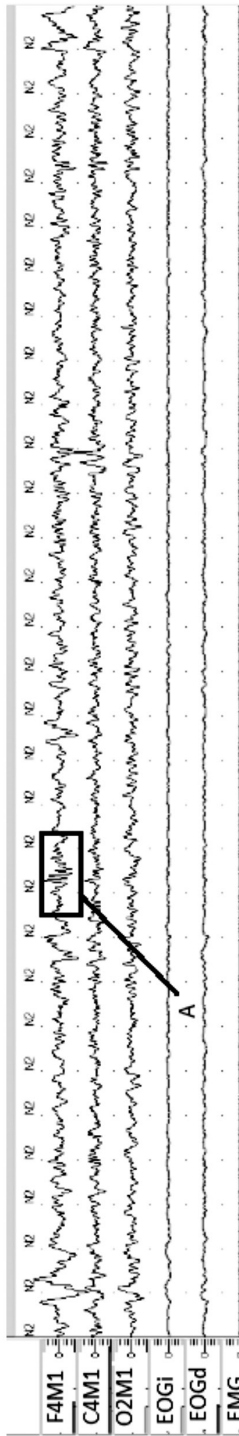


Figura 3. Época de PSG en etapa de sueño N2: A) huso de sueño acompañado de actividad de fondo compuesta principalmente de actividad eléctrica cerebral dentro de la banda theta.

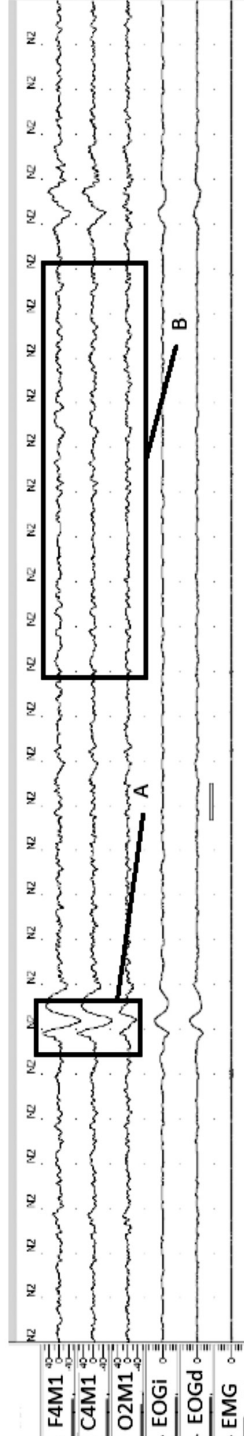


Figura 4. Época de PSG en etapa N2: A) complejo K; B) actividad de fondo compuesta por ondas eléctricas dentro de actividad theta.

El único criterio que se debe tomar en cuenta para calificar una época como N3 es que se presente actividad de ondas lentas en 20%, o más, de la época en curso. Si no se cumple con este criterio se debe de evaluar en qué otra etapa de sueño se encuentra la persona (Berry *et al.*, 2018).

Como se mencionó, en condiciones normales las personas transitan de vigilia a fase N1, N2 y, posteriormente, N3. Generalmente, después de la primera fase de N3 regresan a fases anteriores (N1, N2 o incluso vigilia) y a continuación y, aproximadamente, 90 minutos después del inicio de sueño, entran a la fase MOR (Berry *et al.*, 2018).

Rapid Eye Movement (REM)

La fase de sueño MOR se caracteriza por un aumento de la actividad eléctrica del cerebro, por lo tanto, se puede observar aumento en la frecuencia de las ondas cerebrales observadas en el EEG semejantes a lo observado durante fase N1 y vigilia (figura 6). Se observan ondas en forma de diente de sierra, actividad con frecuencia de 2-6Hz y forma aguda o triangular. Esta fase se caracteriza porque se advierten movimientos oculares rápidos, los cuales son conjugados y sacádicos. En cuanto al EMG se puede distinguir una disminución de tono muscular por debajo de cualquier otra fase de sueño; la ausencia de tono muscular se puede acompañar de disparos de actividad muscular que no superan los .25 segundos y que suelen presentarse junto a los movimientos oculares rápidos, a los que comúnmente se les denomina “twitches”. El sueño MOR no suele dividirse en fases, como el sueño NMOR, sin embargo, se pueden distinguir dos patrones de actividad; el sueño MOR fásico se caracteriza por la presencia de los movimientos oculares rápidos y los twitches, mientras que el sueño MOR tónico no presenta estos patrones y solo se mantiene la actividad del EEG mixta y la atonía muscular (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Overeem y Reading, 2018).

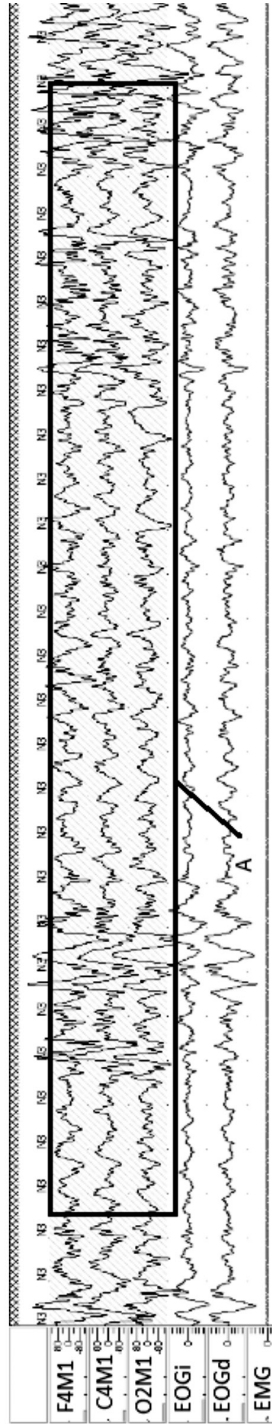


Figura 5. Época de PSG con etapa de sueño N3: A) actividad lenta y de gran amplitud dentro del EEG correspondiente a la banda de frecuencia Delta en más del 20% de la época.

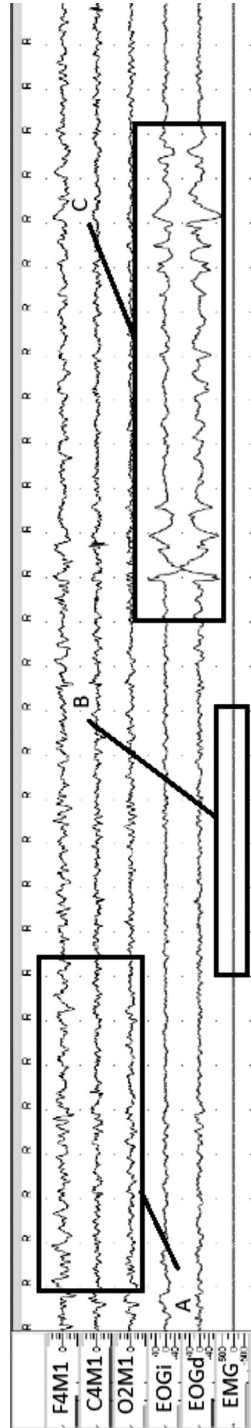


Figura 6. Época de PSG en etapa MOR: A) actividad eléctrica mixta de baja amplitud; B) tono muscular disminuido; C) movimientos oculares rápidos conjugados.

Las épocas calificadas como sueño MOR se denominan con la letra “R”. Para comenzar a calificar una época como R se deben de presentar tres condiciones: frecuencias mixtas y de baja amplitud sin la presencia de complejos K ni husos de sueño; tono de sueño disminuido observado en EMG; movimientos oculares rápidos conjugados y sacádicos en cualquier lugar de la época, sin importar si es en la primera o segunda mitad de la época (figura 7). Una vez que se establece una época como R al contener las condiciones mencionadas anteriormente, se debe de marcar como R las épocas anteriores, siempre y cuando la actividad observada en el EEG sea de baja amplitud, frecuencia mixta y sin complejos K y husos de sueño, así como tono muscular disminuido y ausencia de alertamientos. Por otro lado, se debe de continuar calificando como R las épocas posteriores cuando la actividad de EEG se mantenga con baja amplitud, frecuencias mixtas y ausencias de husos de sueño y complejos K, además, debe continuar el tono muscular disminuido y debe existir ausencia de alertamientos, todo esto a pesar de que no se observen movimientos oculares rápidos. Es importante tomar en cuenta que si existe conflicto entre la etapa N2 y R, por ejemplo, al presentarse husos de sueño y movimientos oculares rápidos en una misma época, se debe dar preferencia a la etapa R (Berry *et al.*, 2018).

Se debe dejar de calificar como etapa R cuando ocurre uno o más de los siguientes criterios:

- Transición a vigilia o N3.
- Incremento del tono muscular en comparación a las épocas R previas y se cumplen criterios para N1.
- La presencia de alertamientos seguidos de movimientos oculares lentos.
- Uno o más complejos K y/o husos de sueño en la primera mitad de la época con ausencia de movimientos oculares rápidos a pesar de que el tono muscular se encuentre disminuido.
- Segmentos que se encuentran entre dos complejos K y/o husos de sueño que no presentan movimientos oculares rápidos se deben calificar como N2. (Berry *et al.*, 2018).



Alertamientos

Un alertamiento se define como aumento en la frecuencia dentro del EEG en relación a la actividad de fondo y, que puede incluir las bandas de frecuencia alfa, theta o mayores a 16 Hz (sin contemplar husos de sueño) que dura al menos tres segundos, con al menos 10 segundos de sueño estable previos a la aparición del aumento de frecuencia (figura 8). En etapa R el aumento en la frecuencia debe ir acompañado por aumento del EMG de al menos un segundo de duración (Berry *et al.*, 2018).

INTERPRETACIÓN
DE LA
POLISOMNOGRAFÍA

Movimientos

Durante un estudio PSG, dentro del área clínica, es necesario evaluar la aparición de movimientos de piernas a través de los electrodos de EMG colocados en los músculos tibiales anteriores (figura 9). El principal objetivo de esta evaluación es el diagnóstico del trastorno de movimiento periódico de las extremidades, que se caracteriza por la aparición de series de movimientos de las piernas durante el sueño que suelen provocar alertamientos y fragmentación del mismo (Chokrovery y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Shrivastava *et al.*, 2014; Overeem y Reading, 2018).

Para que se considere una activación muscular como un movimiento de la extremidad, se requiere que la activación tenga una duración mínima de .5 segundos y duración máxima de 10 segundos. La amplitud mínima de la señal observada, en el EMG, en piernas debe ser 8 μ V por encima de la actividad en reposo, mientras que el episodio termina cuando el movimiento presenta .5 segundos, donde el EMG no excede 2 μ V por encima de la actividad en reposo (Berry *et al.*, 2018).

35



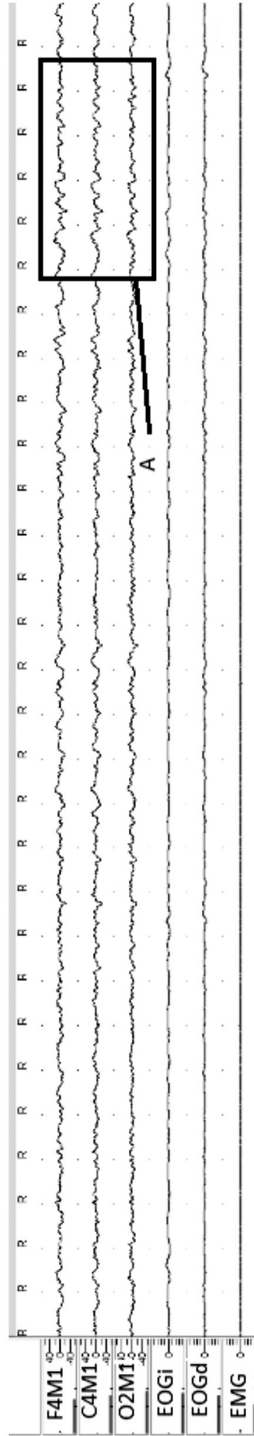


Figura 7. Época de PSG en fase de sueño MOR: A) actividad eléctrica de dientes de sierra. A pesar de que no hay movimientos oculares rápidos el tono muscular se encuentra disminuido y no se observan husos ni complejos K.

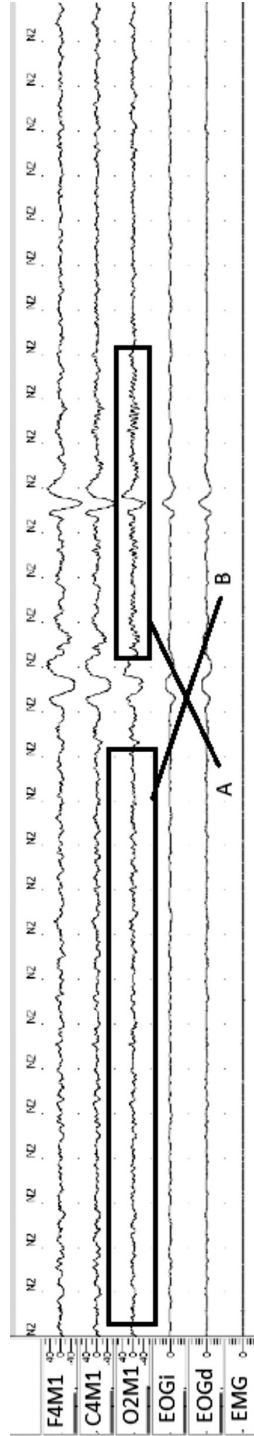


Figura 8. Alertamiento: A) aumento de la frecuencia en la actividad eléctrica cerebral mayor a tres segundos, la actividad observada corresponde a la banda alfa; B) más de 10 segundos de sueño continuo con actividad eléctrica correspondiente a la banda de frecuencia theta.



Como se mencionó, para diagnosticar el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades se requiere la presencia de varias series de movimientos de piernas, para determinar este conjunto de movimientos como una “serie”, se requiere la aparición de un mínimo de cuatro movimientos consecutivos que deben estar separados por un tiempo de entre cinco y 90 segundos. Movimientos en diferentes piernas, separados por menos de cinco segundos, se consideran como parte de un mismo movimiento. No se debe marcar un movimiento de pierna si se encuentra .5 segundos antes y después de un evento respiratorio, así como durante el evento. Por último si se presenta un periodo de vigilia menor a 90 segundos entre un movimiento de pierna y otro, se continúa considerando como una serie de movimientos (Berry *et al.*, 2018).

INTERPRETACIÓN
DE LA
POLISOMNOGRAFÍA

Respiración

37

El diagnóstico del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva de sueño, así como de otros trastornos respiratorios de sueño, son las principales causas por las que se sugiere la realización de una PSG en el ámbito clínico. Para llevar a cabo el diagnóstico adecuado se debe identificar dentro del estudio la cantidad de apneas e hipopneas, ya sea obstructivas, centrales o mixtas. Los eventos respiratorios se deben medir desde el nadir de la respiración que precede a la primera respiración evidentemente reducida hasta la primera respiración que se aproxima a la línea base de la respiración adecuada (Chokrover y Thomas, 2014; Kryger *et al.*, 2011; Shrivastava *et al.*, 2014; Overeem y Reading, 2018).

Apnea

Para calificar un evento respiratorio como apnea se debe presentar una reducción en el flujo aéreo igual o mayor a 90% en relación a la respiración observada en la línea base. La duración



RODOLFO
CEBREROS
PANIAGUA

de esta reducción debe ser igual o mayor a 10 segundos. Se considera como apnea obstructiva si la reducción en el flujo aéreo se asocia con la presencia de esfuerzo respiratorio durante todo el evento, incluso se puede observar un aumento en el esfuerzo respiratorio (figura 10). Por otro lado, se considera como apnea central si se asocia con ausencia en el esfuerzo respiratorio durante todo el periodo relacionado con la disminución del flujo respiratorio (figura 11). Por último, se califica como apnea mixta si la disminución en la respiración se asocia, en un principio, con ausencia en el esfuerzo respiratorio seguido por la reaparición de esfuerzo respiratorio en la parte subsecuente de la disminución del flujo aéreo (Berry *et al.*, 2018) (figura 12).

Hipopnea

38

Se debe de calificar una hipopnea, durante el estudio, cuando se cumplen todos los siguientes criterios: a) disminución igual o mayor a 30% del flujo respiratorio en comparación a la respiración en línea base; b) la duración de esta disminución debe ser igual o mayor a 10 segundos; c) se presenta una desaturación de oxígeno igual o mayor a 3% en comparación a la saturación observada durante la respiración base del participante (Berry *et al.*, 2018) (figura 13).

La distinción entre hipopnea obstructiva y central se considera como opcional en el *Manual de Calificación*, sin embargo, si se decide diferenciar los dos tipos de evento se deben considerar los siguientes aspectos, para considerar la hipopnea como obstructiva se debe contar al menos con una de las siguientes condiciones: a) ronquido, b) aplanamiento de la parte inspiratoria de la curva de respiración incrementa durante el evento, c) respiración paradójica torácico-abdominal; si no se cumple ninguna de las condiciones mencionadas se considera como una hipopnea central (Berry *et al.*, 2018).

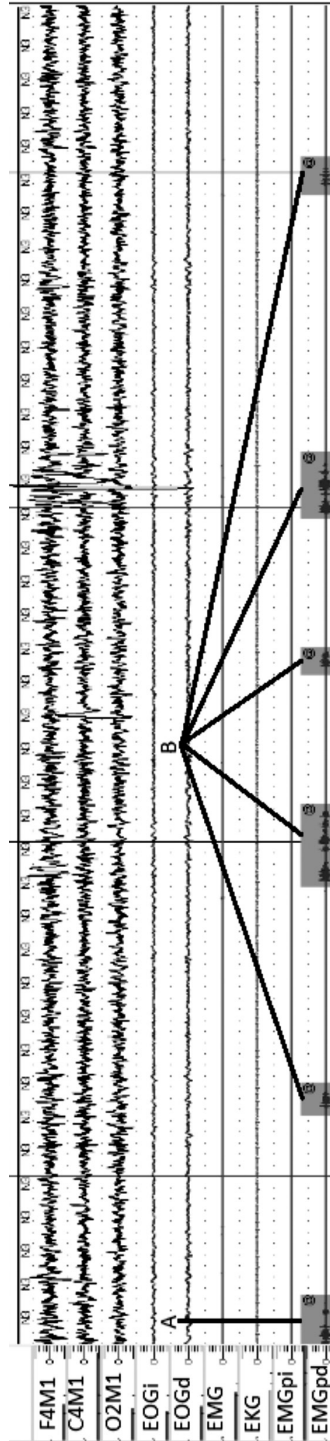


Figura 9. Época de PSG con movimientos periódicos de las extremidades. A diferencia de las épocas de 30 segundos observadas anteriormente, los movimientos de extremidades y eventos respiratorios se califican en secciones de 120 segundos: A) activación muscular observada en el canal de EMG en la pierna derecha; B) serie de más de cuatro movimientos periódicos que conforman una serie de movimientos periódicos de la extremidad.

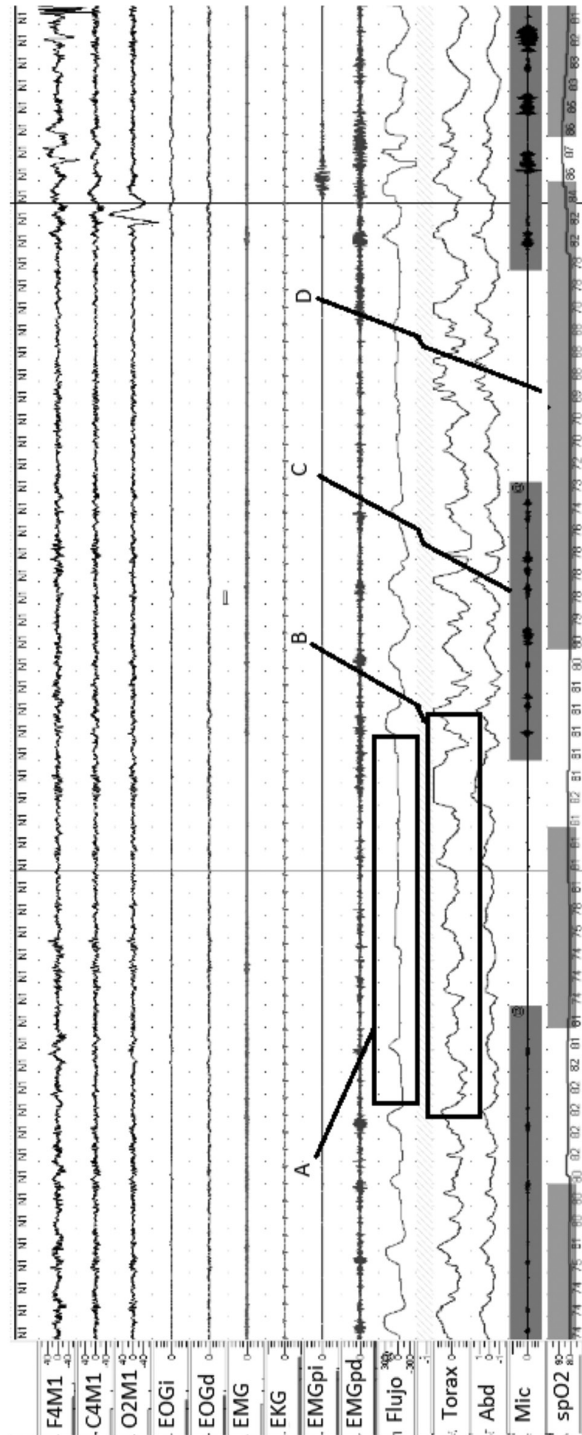


Figura 10. Apnea obstructiva observada en la época de 120 segundos: A) disminución del flujo mayor a 90%; B) se mantiene, e incluso aumenta, el esfuerzo respiratorio observado en canales de esfuerzo torácico y abdominal; C) presencia de ronquido en el canal de micrófono, el cual suele acompañar a las apneas obstructivas; D) desaturación de oxígeno.

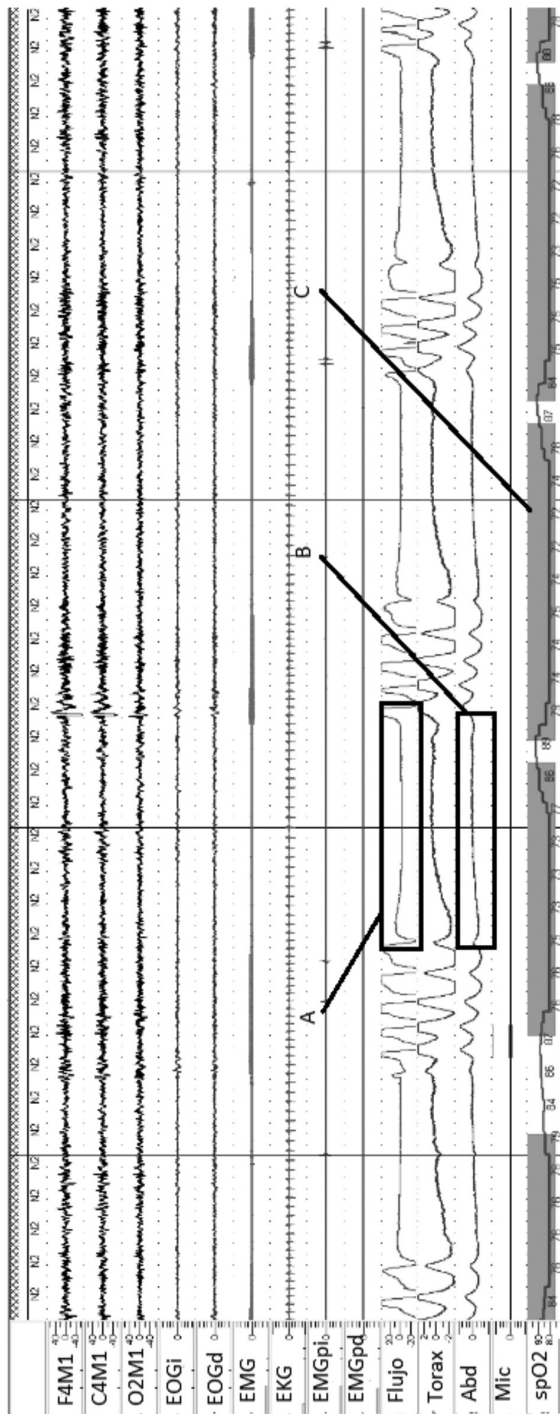


Figura 11. Apnea central: A) disminución del flujo respiratorio mayor a 90%; B) ausencia de esfuerzo respiratorio observado en canales de esfuerzo torácico y abdominal; C) desaturación de oxígeno que acompaña a las apneas.

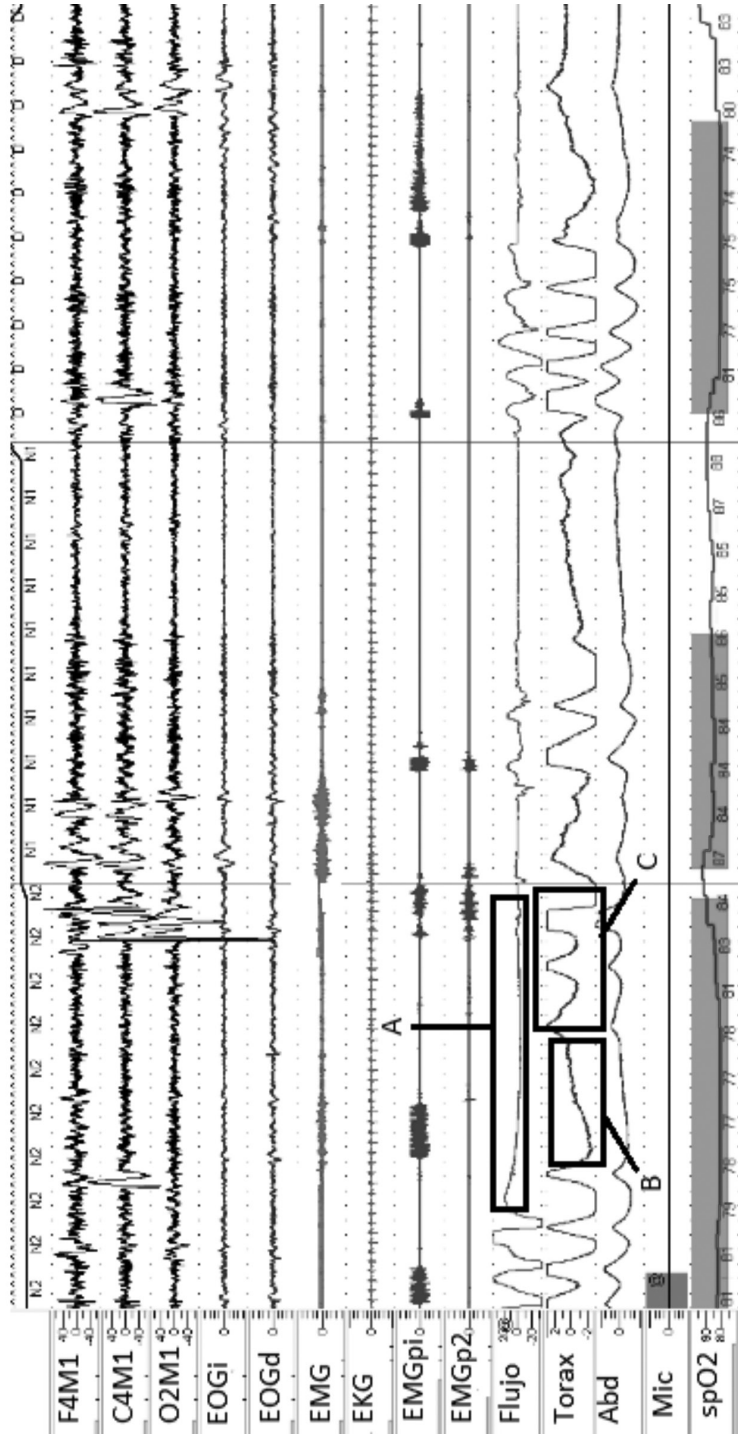


Figura 12. Apnea mixta: A) disminución de flujo aéreo mayor a 90%; B) ausencia en el esfuerzo respiratorio seguido de; C) aumento de esfuerzo respiratorio

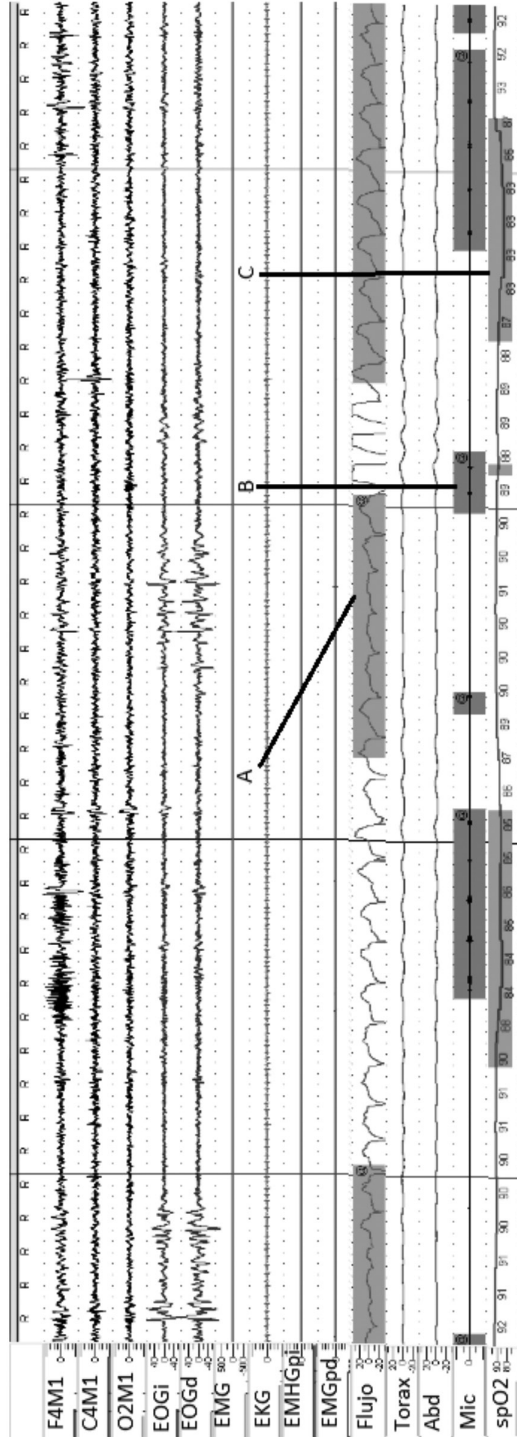


Figura 13. Hipopnea obstructiva: A) disminución del flujo aéreo mayor a 30%; B) ronquido que acompaña a la disminución del flujo; C) desaturación de oxígeno mayor a 3%.

RODOLFO
CEBREROS
PANIAGUA

Referencias

- Berry, R. B., Albertario, C. L., Harding, S., Lloyd, R., Plante, D. *et al.* for the American Academy of Sleep Medicine. (2018). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, Version 2.5.
- Chokrovery, S., y Thomas R. J. (2014). *Atlas of sleep medicine*. Elsevier Saunders.
- Kryger, M., Roth, T., y Dement W. (2011). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier Inc.
- Overeem, S., y Reading, P. (2018). *Sleep disorders in neurology: A practical approach*. Wiley-Blackwell.
- Shrivastava, D., Jung, S., Saadat, M., Sirohi, R., y Crewson, K. (2014). How to interpret the results of a sleep study. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 4(5), 24983. <https://doi.org/10.3402/jchimp.v4.24983>

INSOMNIO



INSOMNIO, CONSIDERACIONES GENERALES

HERNÁN ANDRÉS MARÍN AGUDELO

EL SUEÑO ES UN PROCESO FISIOLÓGICO QUE OCUPA la tercera parte de la vida, por lo tanto, es fácil suponer la importancia que tiene tanto en la salud física y psicológica como en la psicosocial, es decir, en la calidad de vida. Al mismo tiempo la salud física y las condiciones psicológicas y sociales van a influir sobre el tiempo y calidad de sueño.

En el adulto, el insomnio se caracteriza por síntomas nocturnos como el insomnio de inicio, el de continuidad y el despertar prematuro, mientras que, en el paciente pediátrico, se presenta la resistencia para ir a dormir en un horario adecuado y el impedimento para empezar a dormir en ausencia de los padres o el cuidador del niño. Durante el día el paciente insomne tiene fatiga; malestar; problemas de atención en el desarrollo de sus actividades diarias (tendencia a errores), del estado de ánimo; somnolencia; problemas de conducta, motivación y preocupaciones, principalmente relacionadas con el hecho de padecer insomnio (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014).

Se ha reportado que el insomnio es un problema que se presenta, ocasionalmente, en 30% de la población general, y que es una condición crónica para al menos 10% de los adultos; y que, en entornos clínicos, la prevalencia de insomnio es aproximadamente 50% (National Institutes of Health, 2005). Particularmente

HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO

en la Ciudad de México, se identificó una prevalencia de insomnio de 35.0% y en consumo de sedantes de 5.8% de la muestra estudiada (Bouscoulet *et al.*, 2008). No por esto se puede dejar de mencionar que los síntomas de insomnio se pueden presentar en la infancia en relación a factores de crianza, falta en la imposición de límites y hábitos inadecuados para dormir (Lopes y Cardoso Alves, 2009); y a través del ciclo vital como consecuencia de la interacción de hábitos disfuncionales y el estilo de vida, factores emocionales y la presencia de otras enfermedades que se agregan durante la vida.

Existen diversas razones que provocan la falta de sueño en nuestra sociedad, que funciona 24 horas los siete días de la semana. Entre los factores desencadenantes se pueden citar los horarios de la escuela o el trabajo tan de mañana; programaciones de televisión que resultan más atractivas en horarios cada vez más avanzados de la noche; estrés cotidiano; alto consumo de alimentos y bebidas ricas en cafeína y otros; pero sin lugar a dudas, el principal factor desencadenante, a menudo poco apreciado, ha sido el avance tecnológico a partir del desarrollo de la iluminación artificial de nuestra noche (Cardinali, 2016). Es así que el uso de dispositivos electrónicos de entretenimiento y la iluminación ambiental artificial durante la noche está relacionado con el síntoma de insomnio de inicio y el acortamiento del tiempo total de sueño.

El insomnio ha sido explicado por el modelo de las tres “P”, factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes (Spielman, Caruso y Glovinsky, 1987). Particularmente, los factores que perpetúan el insomnio son conductas disfuncionales, o hábitos inadecuados como: usar la recámara para ver televisión o usar dispositivos electrónicos; la vida sedentaria; consumir alimentos o bebidas con cafeína durante la tarde o noche; la automedicación; el exceso de tiempo en cama durante el día y la noche; la activación cognitiva relacionada con pensamientos intrusivos como preocupaciones familiares o profesionales respecto a lo que sucedió durante el día pasado o lo que sucederá al día siguiente resultado del insomnio. La activación emocional, como



la desesperación, el enojo, o rasgos de personalidad como el perfeccionismo, los trastornos del estado de ánimo y ansiedad juegan un papel importante en el mantenimiento del insomnio (Delgado Rodrigues *et al.*, 2020).

Una de las principales complicaciones es el mal uso de fármacos hipnóticos (agonistas de los receptores de benzodiazepinas) para el insomnio en adultos mayores, ya que está asociado con caídas, demencia, accidentes vehiculares y adicción física, por lo que ha sido necesario redactar guías de práctica clínica de prescripción de estos fármacos (Pottie *et al.*, 2018). Por lo anterior, con el objetivo de prevenir efectos farmacológicos secundarios e incrementar la seguridad de los pacientes, es necesario implementar acciones para promover el tratamiento multicomponente (farmacológico-psicológico) del insomnio.

Por último, uno de los factores que afecta el sueño de manera importante es la pérdida de los estímulos ambientales y actividades psicosociales que fungen como sincronizadores de los ritmos biológicos (la necesidad de levantarse temprano y cumplir con horarios fijos en días específicos, la interacción social, la activación física, la exposición a la iluminación natural).

Durante la pandemia de COVID-19 se ha identificado alta prevalencia de depresión mayor, trastorno de ansiedad generalizada y estrés agudo (24.4%, 18.4% y 15.8% respectivamente) poniendo a la población en alto riesgo de sufrir enfermedad mental (Lin *et al.*, 2020). La pérdida de la estructura de la vida diaria ha provocado síntomas de insomnio de inicio, dificultad para levantarse, cansancio y somnolencia diurnos al menos tres veces por semana. Cabe señalar que estos síntomas son más graves en la gente joven, el sexo femenino, quienes estuvieron solos durante la cuarentena y quienes la pasaron en espacios menores a 50 metros cuadrados.

Por lo anterior, la pandemia de COVID-19 representa una oportunidad para mejorar las medidas de prevención de enfermedad mental que podría ser consecuencia de los síntomas de trastornos de sueño provocados por el aislamiento.

INSOMNIO,
CONSIDERACIONES
GENERALES



Referencias

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien, American Academy of Sleep Medicine.
- Bouscoulet, LT, Vázquez-García, JC, Muiño, A., Márquez, M., López, MV, de Oca, MM, Talamo, C., Valdivia, G., Pertuze, J., Menezes, AM, Pérez-Padilla, R., y PLATINO Group (2008). Prevalencia de síntomas relacionados con el sueño en cuatro ciudades de América Latina. *Revista de medicina clínica del sueño: JCSM*, 4 (6), 579–585.
- Cardinali D. (2016). *Qué es el sueño*. 2ª ed. Paidós.
- Delgado Rodrigues, R. N., Bacelar Rego, N. F., Pinto Junior, L., y Rizzo G (2020). Conceito de Insomnia. En: Ribeiro Pinto L, Bacelar Rego A (Eds). *Sono do diagnostico ao tratamento*. 1ª ed. Atheneu, 57–63.
- Lin, L. Y., Wang, J., Ou-Yang, X. Y., Miao, Q., Chen, R., Liang, F. X., Zhang, Y. P., Tang, Q., y Wang, T. (2020). The immediate impact of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak on subjective sleep status. *Sleep medicine*, S1389-9457(20)30221-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.05.018>
- Lopes, M. C. y Cardoso, Alves R. S. (2009). Trastornos do sono mais communes na infancia e na adolescencia. En: Lopes MC, Lahorgue Nunes M. (coords). *Sono e comportamento na infancia e na adolescencia*. 1ª ed. Segmento Farma, 49-70.
- National Institutes of Health (2005). State of the science conference statement on manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13-15, 2005. *Sleep*, 28(9), 1049-1059, <https://doi.org/10.1093/dormir/28.9.1049>
- Pottie, K., Thompson, W., Davies, S., Grenier, J., Sadowski, C. A., Welch, V., Holbrook, A., Boyd, C., Swenson, R., Ma, A., y Farrell, B. (2018). Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 64(5), 339–351.
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., y Glovinsky, P. B. (1987). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 10(4), 541–553.

INSOMNIO: ASPECTOS TEÓRICOS Y SU APLICACIÓN CLÍNICA

HERNÁN ANDRÉS MARÍN AGUDELO, ANDRÉS FERNANDO FRANCO VÉLEZ, ULISES JIMÉNEZ CORREA

Introducción

EL INSOMNIO SE CONSIDERABA COMO UN TRASTORNO del sueño secundario a una afección médica, a una condición psiquiátrica o a efectos secundarios de medicamentos, y que mejoraría con el tratamiento del trastorno subyacente. Sin embargo, la evidencia generada de los últimos 20 años indica que esta opinión es incorrecta.

Actualmente, se reconoce al insomnio como un trastorno independiente cuyo tratamiento es causal. El insomnio puede ocurrir aun en ausencia de condiciones coexistentes y, cuando estas existen, puede persistir a pesar del tratamiento exitoso de la condición coexistente. Es necesario un tratamiento dirigido al insomnio y la comorbilidad. Dado que el insomnio puede precipitar, exacerbar o prolongar las condiciones comórbidas, su tratamiento puede mejorar las comorbilidades.

El tratamiento conductual y farmacológico del insomnio crónico, son las medias ampliamente conocidas y en las cuales han existido muchos avances recientes. Se describe en esta introducción del tema, una aproximación a la conceptualización del mismo, a la comprensión fisiopatológica, epidemiológica mexicana y al entendimiento de los diferentes tratamientos que se ampliarán a lo largo de este capítulo.



HERNÁN

Conceptualización del insomnio

ANDRÉS

MARÍN

AGUDELO

ANDRÉS

FERNANDO

FRANCO

VÉLEZ

ULISES

JIMÉNEZ

CORREA

El ser humano, a lo largo de la humanidad, ha desplazado los ciclos naturales, antes era el fuego, ahora la tecnología de la vida contemporánea. En el ámbito conductual, la evolución misma relata que había miembros de la especie que velaban para proteger a la manada de predadores nocturnos y otros peligros. En la actualidad hay otros predadores nocturnos que trae consigo la vida contemporánea, el miedo se convierte en ansiedad, y esta, en el terreno abonado para el cultivo mismo del insomnio (Shochat, 2012; Geddes, 2019).

Para muchas personas, el insomnio ocurre de manera repetitiva (nocturna, semanal) durante un periodo prolongado que puede durar desde algunos meses hasta varios años. Aún en la actualidad se siguen planteando a nivel clínico las mismas preguntas: ¿Qué tan común es esa condición? ¿Quién está en mayor riesgo de desarrollarlo? Las respuestas a estas preguntas epidemiológicas se basan en la comprensión y las definiciones de insomnio que se promovieron cuando se realizaron los primeros estudios epidemiológicos en la década de los 50. De hecho, a lo largo de los años, el concepto de insomnio ha cambiado para reflejar el avance de nuestra comprensión actual del mismo (Levenson *et al.*, 2015). Existen diferentes modelos comprensivos para el insomnio, que pasan de los modelos descriptivos epidemiológicos a los modelos comprensivos desde la psicología, los cuales se describen a continuación.

52

Modelos descriptivos epidemiológicos

A lo largo de los años, el concepto de insomnio ha cambiado para reflejar el avance de la somnología, desde el concepto de “sueño insatisfactorio”, promovido por el Instituto Americano de Medicina en 1979, hasta la definición en 1990 por la *Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño*, de la “queja casi nocturna de sueño insuficiente o la sensación de no descansar

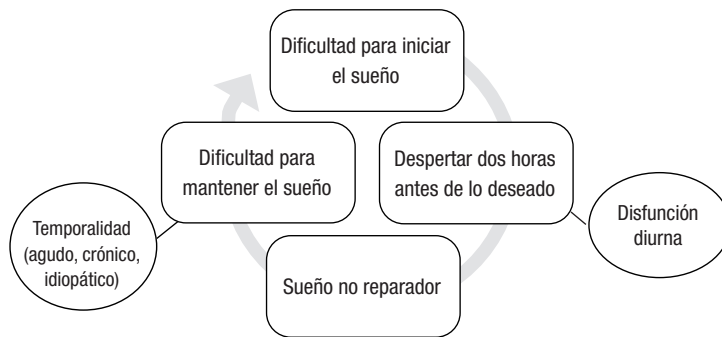




después del periodo habitual de sueño”. Las definiciones estandarizadas de insomnio del despertar, se han mantenido con poca frecuencia y no utilizadas en estudios epidemiológicos actuales (Levenson *et al.*, 2015).

La mayor parte de los estudios se centraron en cuatro formas sintomáticas de insomnio que lo describen como: dificultad para iniciar el sueño, sueño interrumpido, despertares tempranos y sueño no reparador; esta tétrada de síntomas que se pueden presentar combinados, y sumados a la disfunción diurna y la temporalidad, nos describen, el problema en la actualidad y que retoman las diferentes clasificaciones del insomnio conocidas hasta hoy (figura 1).

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA



53

Figura 1. Síntomas descriptivos del insomnio, que son comunes y permanecen en las clasificaciones actuales, al lado las variables temporales y de disfunción diurna, que nos hablan de la cronificación de los síntomas y severidad del mismo.

Fuente: Elaboración propia.

Existen diversas clasificaciones del insomnio, las tres principales en la actualidad son: *Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño* 3a. edición (ICSD 3), desarrollada por la Academia Americana de Medicina del Sueño (2014), la cual clasifica al insomnio en las siguientes categorías: insomnio crónico, insomnio transitorio, asociado a una enfermedad médica, asociado a otro trastorno del sueño y como variante el excesivo tiempo en cama; *Clasificación de Trastornos Mentales* (DSM 5)(APA, 2013), que propone tres categorías: trastorno de insomnio, insomnio debido al uso de sustancias y el insomnio paradójico, y dos especificaciones si



HERNÁN es comórbido con otro trastorno mental o con una enfermedad.
ANDRÉS Por último, la reciente *Clasificación Internacional de Enfermedades*, 11a. revisión (CIE 11)(WHO, 2019), define dos tipos de insomnio uno crónico y otro de corta duración, además les asigna las categorías de leve, moderado y grave (2019). En la tabla 1, se muestran las características del insomnio crónico de acuerdo a las clasificaciones antes expuestas.
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

En las diferentes clasificaciones está expuesta la téttrada de síntomas propuestos desde los diferentes estudios epidemiológicos que abordan la comprensión actual del problema, pero no definen aspectos causales del mismo, la utilidad de los modelos epidemiológicos, nos ubican en el diagnóstico del problema y si está asociado o no con comorbilidades. Para una comprensión adecuada del problema, complementaria a los modelos epidemiológicos, los modelos psicológicos aportan diferentes aspectos relacionados con la causalidad del mismo y direccionan a la intervención del problema.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de insomnio crónico de acuerdo a las principales categorías vigentes

ICSD 3	DMS 5	CIE 11
<p>Se deben cumplir los criterios A-F</p> <p>A. El paciente refiere, o los padres/cuidador del paciente observan, uno o más de los siguientes síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dificultad para iniciar el sueño. 2. Dificultad para mantener el sueño. 3. Despertar antes de lo deseado. 4. Resistencia a irse a irse a la cama a un horario adecuado. 5. Dificultad para dormir, sin la intervención de los padres /cuidador. <p>B. El paciente refiere, o los padres /cuidador del paciente observan, uno o más de los siguientes síntomas relacionados con la dificultad para dormir durante la noche.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fatiga/ malestar. 2. Alteración de la atención, concentración o memoria. 3. Alteración del rendimiento social, familiar, laboral o académico. 4. Alteración del humor/irritabilidad. 5. Somnolencia diurna. 6. Problemas de conducta (p. ej., hiperactividad, impulsividad, agresividad). 7. Disminución de la motivación, energía, iniciativa). 8. Predisposición para errores/accidentes. 9. Preocupación o insatisfacción por el sueño. <p>C. Las quejas de sueño/vigilia no pueden explicarse simplemente por una inadecuada oportunidad para dormir (es decir asignación de tiempo suficiente para dormir), o circunstancias inadecuadas (es decir, el entorno es seguro, tranquilo y cómodo) para dormir.</p> <p>D. La alteración del sueño y los síntomas diurnos asociados, se producen al menos tres veces por semana.</p> <p>E. La alteración del sueño y lo síntomas diurnos asociados han estado presentes durante al menos tres meses.</p> <p>F. La dificultad sueño-vigilia, no se explica mejor por otro trastorno del sueño.</p>	<p>A. La queja principal es la insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño asociado a uno o más de los siguientes síntomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dificultad para iniciar el sueño: en niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para iniciar el sueño sin la intervención de un cuidador. 2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para volver a conciliar el sueño sin la intervención del cuidador. 3. Despertar pronto en la mañana con la incapacidad de volver a dormir. <p>B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, académico o en otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. El problema se produce como mínimo tres noches a la semana.</p> <p>D. El problema del sueño está durante un mínimo de tres meses.</p> <p>E. El problema del sueño ocurre a pesar de una oportunidad de poder dormir.</p> <p>F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia (p. ej., narcolepsia, alteraciones circadianas, parasomnia).</p> <p>G. El insomnio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o un medicamento).</p> <p>H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explican adecuadamente la presencia predominante del insomnio.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dificultad frecuente y persistente para iniciar o mantener el sueño que ocurre a pesar de las oportunidades y circunstancias adecuadas para el mismo y que produce insatisfacción general del sueño y alguna forma de discapacidad durante el día. 2. Los síntomas diurnos suelen incluir: <ol style="list-style-type: none"> a) fatiga, b) disminución del estado de ánimo o irritabilidad, c) malestar general d) deterioro cognitivo. 3. La alteración del sueño y los síntomas diurnos asociados ocurren al menos varias veces por semana y están asociados con síntomas diurnos que han estado presentes durante al menos varios meses. <p>Algunas personas con insomnio crónico pueden mostrar un curso más episódico, con episodios recurrentes de dificultades de sueño-vigilia que duran varias semanas a la vez durante varios años. No se considera que las personas que informan síntomas relacionados con el sueño en ausencia de discapacidad durante el día tengan un trastorno de insomnio.</p> <p>Si el insomnio se debe a otro trastorno del sueño-vigilia, un trastorno mental, otra afección médica o una sustancia o medicamento, el insomnio crónico solo debe diagnosticarse si el insomnio es un foco independiente de atención clínica.</p> <p>Tiene severidad (use código adicional, si lo desea).</p> <p>XS5Wleve XS0TModerado XS25Grave</p>

HERNÁN
 ANDRÉS
 MARÍN
 AGUDELO
 ANDRÉS
 FERNANDO
 FRANCO
 VÉLEZ
 ULISES
 JIMÉNEZ
 CORREA

Modelos psicológicos del insomnio

Una de las áreas que más ha aportado a la comprensión del problema del insomnio, sin lugar a dudas, es la medicina comportamental del sueño o psicología del sueño, el objetivo de estos modelos de comprensión del problema más allá de la parte sintomática, exploran modelos causales que permiten una formulación adecuada en cuanto al manejo que se le puede brindar al insomnio (Perlis *et al.*, 2015; Marín Agudelo y Jiménez Correa, 2018). Los modelos más conocidos, se exponen en la tabla 2.

Tabla 2. Modelos psicológicos del insomnio

Modelo y autor	Definición
<i>Modelo del hyperarousal</i> (Monroe).	El concepto de hiperactivación postula que los sujetos que tienden a centrarse cognitivamente en el insomnio y empezar a reflexionar sobre las quejas del sueño son propensos a desarrollar un sueño aprendido que previene asociaciones “” que explican la cronicidad del trastorno. Conductas desadaptativas (es decir, prolongación de la hora de dormir, siestas durante el día, aumento del consumo de alcohol, etc.) se postula para contribuir además de la perpetuación del insomnio. La hiperactivación concepto que desde el principio abarcó fenómenos fisiológicos, ya que se demostró que el insomnio crónico se acompaña de índices de mayor actividad autónoma.
<i>Modelo cognitivo conductal del insomnio</i> (Morin)	Describe como la hiperactivación o múltiples estímulos que elevan el nivel de activación por encima del umbral crítico interrumpiendo la secuencia natural de relajación, somnolencia e inicio del sueño; las repuestas más típicas al insomnio incluyen: preocupación por el número de horas de sueño y pensamientos reiterativos sobre los efectos residuales del día; tensión muscular; inquietud física general y las consecuencias del día siguiente, que implican fatiga, alteración del estado de ánimo, irritabilidad, malestar social y disminución del rendimiento.
Modelo de las tres P (Spielman)	Relata que existen tres tipos de factores actuantes en el insomnio: los factores que predisponen, o rasgos de resistencia, que reducen el umbral necesario para desencadenar el insomnio, las circunstancias que lo precipitan, o factores temporales y otros que rodean el inicio del insomnio, y los factores que perpetúan, o las variables que contribuyen al manejo del insomnio a lo largo del tiempo

<i>Modelo de control del estímulo</i> (Bootzin)	Se basa en el condicionamiento clásico. El sueño se ve, en parte, como una respuesta condicionada al estímulo ambiental. En el insomnio, la relación ambiental de cama/sueño, se convierte en estímulo para aumentar excitación, frustración y vigilia.
<i>Modelo cognitivo del insomnio</i> (Harvey)	Explica el papel de la acción cognitiva, en la generación sintomática de aspectos que mantienen el insomnio, definiendo la acción de las creencias cognitivas en cuatro aspectos: excesiva negatividad en el tono cognitivo; nivel de arousal alto y distrés; atención selectiva y monitoreo de conductas elevado, y percepción distorsionada del déficit de sueño. Estos cuatro factores generan las conductas maladaptativas, que refuerzan las creencias en la noche sobre la percepción negativa de déficit de sueño real, y durante el día la percepción errada del funcionamiento diurno. Propone que el insomnio es el resultado de una preocupación inadecuada sobre el sueño deficiente y sus efectos diurnos, que conduce a una mayor activación fisiológica y psicológica, exploración selectiva interna y externa, para las señales de amenaza y el desarrollo de comportamientos de “seguridad contraproducentes”, diseñados para minimizar el sueño y maximizar las consecuencias del insomnio.
<i>Modelo psicobiológico de inhibición del insomnio</i> (Espie)	Aborda el papel de la atención selectiva en el desarrollo y mantenimiento del insomnio. El estrés psicológico y/o fisiológico, se postula para llevar a una atención selectiva hacia factores estresantes e inhibición de la “des-excitación” que normalmente acompaña al sueño. La excitación inapropiada puede luego llevar a la atención selectiva de las señales relacionadas con el sueño (implícita o explícita) y aumentar la intención explícita y esfuerzo para dormir, lo que inhibe aún más la desmoralización normal relacionada con el sueño.
<i>Modelo neurocognitivo del insomnio</i> (Perlis).	Propone que el insomnio conduce a la activación cortical condicionada, manifestada en aumento de la actividad de EEG de alta frecuencia (beta y gamma) durante el sueño. Se cree que la actividad del EEG está asociada con el procesamiento sensorial mejorado, la formación de la memoria y la percepción consciente. Por lo tanto, la actividad de EEG de alta frecuencia puede ser la base del fenómeno de “percepción errónea del estado de sueño” o “insomnio paradójico”, en el cual la vigilia es mayor que la medida por el PSG concurrente.



HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

Fisiopatología del insomnio

La explicación de las diferentes teorías fisiológicas del insomnio, se ha desarrollado desde la década de los 50 y se han postulado tres ejes centrales en su descripción: el primero, se refiere a la regulación del sueño; el segundo a los mecanismos del alerta-miento, y el tercero a los aspectos genéticos relacionados con el sueño. Todas estas posiciones nos llevan a una comprensión del problema y nos ayuda, lo mismo que los modelos psicológicos, a plantear modelos que complementan la formulación adecuada de tratamientos para el mismo (Riemann *et al.* 2015; van Someren y Cluydts, 2015). A continuación, cada uno de dichos postulados.

Regulación del sueño e insomnio

58

Los modelos de regulación de sueño han aparecido desde finales de la década de los años setenta y principios de los ochenta, identificando dos procesos que intervienen en el mismo: el proceso C o circadiano, refleja la ritmicidad alrededor de un día, de las funciones fisiológicas (por ejemplo, la temperatura corporal y sus diferentes picos en el día). Por otro lado, el proceso S que refleja la presión del sueño, que se puede medir *a posteriori* por análisis de la actividad de ondas lentas en el electroencefalograma (van Someren y Cluydts, 2015).

Frente a dichos procesos, hay que decir que la interacción entre ambos determina el ciclo sueño-vigilia, su ocurrencia oportuna y profundidad. La diferencia entre los procesos S y C refleja la probabilidad de quedarse dormido, mientras que el momento en que el proceso S alcanza al proceso C, señala una alta propensión a la terminación del sueño (es decir, el despertar). Si no se produce el sueño, el proceso S no se reduce. La disminución de la presión del sueño, o proceso S, ocurre cuando la gente duerme (van Someren y Cluydts, 2015). Después de periodos de vigilia más largos, la actividad de onda lenta aumenta en el transcurso de la noche, lo que lleva a que varias noches de mal dormir son





regularmente seguidas de noches individuales de buen dormir. Este patrón es típico en los pacientes con insomnio. Esto último lleva al planteamiento que la variabilidad en calidad del sueño, es un patrón de sueño típico en el paciente con insomnio (figura 2).

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA

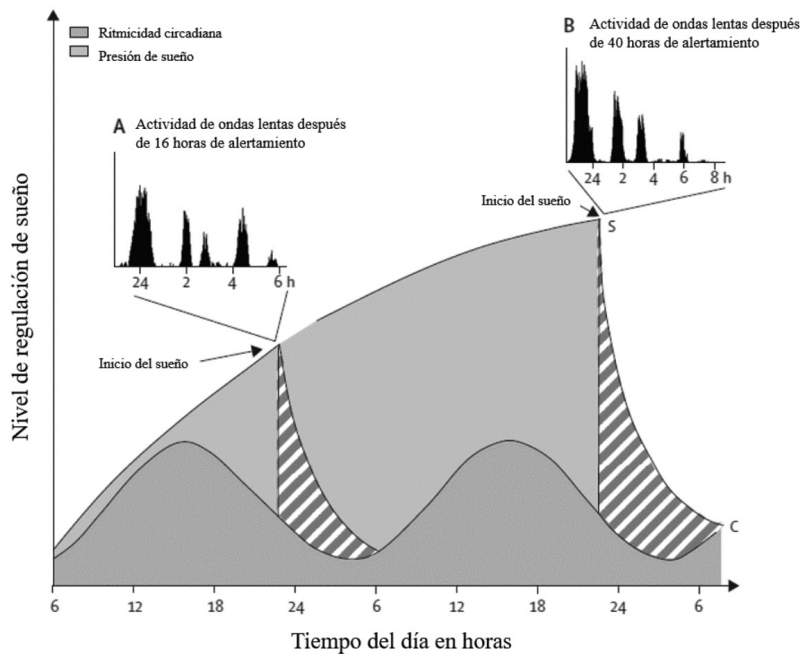


Figura 2. Modelo de regulación de sueño adaptado de Riemann y cols., 2015: se observa la comparación y evidencia de la propensión de sueño después de 16 horas de alertamiento en el registro de la actividad de ondas lentas y su incremento tras la privación de sueño por 40 horas.

Puede haber subtipos diferentes de insomnio basado específicamente en dichos patrones de sueño-noche a noche, algunos podrían estar explicados por la acción melatonina-cortisol, neurotransmisores implicados en el proceso C, en estos casos encontraríamos aquellos insomnios relacionados con las alteraciones del ritmo circadiano. Por otro lado, otro segundo grupo estaría explicado por la acción adenosina-orexina, neuropéptidos implicados en el proceso S, como es el caso de muchos tipos de insomnios relacionados con la fragmentación del sueño o dificultad de inicio del mismo (van Someren y Cluydts, 2015).





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ

La falta de equilibrio de ambos procesos en el insomnio se hace evidente en la tétrada de síntomas, manifestándose al inicio del sueño y durante el mismo, en donde los aspectos conductuales como marcadores externos acentúan la regulación (retrasar la hora de acostarse) o disregulación (permanecer mucho tiempo en cama), de dichos procesos (van Someren y Cluydts, 2015).

Insomnio y el sistema promotor de la vigilia y el alertamiento

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

En algunos casos los estudios de lesiones neuronales o la disfunción de los circuitos neuronales involucrados en la regulación del sueño, explican varios casos de insomnio orgánico (insomnio familiar fatal, síndrome de Morvan y *delirium tremens*) (Riemann *et al.*, 2015). Otros estudios han relacionado al insomnio con alteraciones cerebrales en las zonas dorsomedial izquierda y prefrontal, que se manifiestan en fluctuaciones alternantes de la arquitectura del sueño.



Los estudios de las características electroencefalográficas del insomnio han detallado cómo breves periodos de despertar y micro despertares, se manifiestan en breves y transitorios cambios en la frecuencia del EEG, lo cual es sugerente de un estado despierto, y no necesariamente por extremadamente largos periodos de alertamiento, todo esto manifestado por diferencias en el análisis espectral del EEG, en el rango de frecuencia rápida (β poder). Algunos pacientes con insomnio no muestran una fuerte alteración en la continuidad del sueño y este se acorta en aproximadamente 25 min, cuando se compara con los buenos dormidores (Riemann *et al.*, 2015).

La literatura ha sugerido cómo a nivel morfológico en el cerebro se evidencia una reducción de la materia gris en el lóbulo frontal de los pacientes con insomnio. Otros estudios reportan, además, que los volúmenes del hipocampo se reducen en el insomnio (Riemann *et al.*, 2015). En el ámbito bioquímico se ha establecido la asociación entre el insomnio y la disminución durante el día de niveles de GABA corticales. Otro estudio informó, que





concentraciones de fosfocreatina incrementadas en el interior la materia gris se asocian con insomnio y, explican, que una disminución en el deseo del sueño en sujetos con insomnio lleva a la desinhibición de los centros del cerebro que promueven la excitación (Riemann *et al.*, 2015).

En conclusión, las investigaciones examinan la interacción del sistema nervioso central y periférico implicado en la fisiopatología del insomnio crónico, para sugerir un mecanismo de hiperexcitación como fundamento. Mientras que la regulación básica de sueño-vigilia, reflejada por polisomnografía clásica, es más bien imperturbable en pacientes con insomnio crónico, el análisis espectral del EEG del sueño en estos pacientes sugiere un estado mixto híbrido, con señales continuas de aumento de la excitación. Estudios de neuroimagen, por lo general, apoyan esta noción, aunque a menudo mostrando evidencia mixta. Los modelos animales y humanos han apoyado la concepción de hiperarousal y disritmia homeostática como causas del insomnio crónico.

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA

61



Genes en la neurobiología del insomnio

Respecto a la genética del insomnio, los estudios familiares en niños, adolescentes y adultos, han proporcionado pruebas sólidas para heredabilidad familiar de insomnio. Dichos estudios argumentan cómo entre 35% y 55% de parientes de primer grado también tienen insomnio (Badamasi *et al.*, 2019). Además, advierten que la heredabilidad de insomnio es diferente entre hombres y mujeres alrededor de 29% para las mujeres y 43% para los hombres (Badamasi *et al.*, 2019).

Las mutaciones identificadas para insomnio se han relacionado con los genes del reloj biológico, 47 genes que codifican la subunidad $\beta 3$ del receptor GABA y los genes activantes de serotonina. La evidencia revisada sugiere que dichos componentes genéticos para el desarrollo de insomnio, se manifiestan probablemente en la forma de una vulnerabilidad heredada en



HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ

desarrollo después de los acontecimientos estresantes de la vida (Badamasi *et al.*, 2019).

En conclusión frente a la fisiopatología del insomnio hay que argumentar que faltan estudios conclusivos y los estudios animales, genéticos y de neuroimagen poco a poco llevan a una comprensión del problema, lo que permite avanzar también en el diseño de estrategias de intervención de corte farmacológico y conductual basadas en éstas conclusiones.

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

Epidemiología

Es importante conocer la presencia del insomnio en la población mexicana y cómo está distribuido. La literatura ha descrito cuatro categorías principales que caracterizan los estudios de insomnio (Ohayon, 2002; Ohayon, 2013), la cuales fueron tenidas en cuenta para la búsqueda de los estudios epidemiológicos mexicanos, los que se describen en la tabla 3. Dichas categorías son: a) revalencia de los síntomas del insomnio, incluirá estudios que basaron la estimación de la prevalencia solo en el informe de dificultad para iniciar o mantener el sueño o el sueño no reparador, independientemente de la duración o las consecuencias del insomnio; b) prevalencia de síntomas de insomnio acompañada de consecuencias diurnas, se basará en estudios que evaluaron adicionalmente las consecuencias diurnas del insomnio; c) prevalencia de la insatisfacción con la calidad o cantidad del sueño, se basará en estudios de sujetos que se perciben a sí mismos como personas que duermen mal, padecen de insomnio o no están satisfechos con la calidad o cantidad del sueño; d) prevalencia de diagnósticos de insomnio incluirá estudios que hayan utilizado una clasificación como DSM 5, CIE 11 o ICSD 3.

Tabla 3. Estudios epidemiológicos del insomnio en México

Autor	Año	N	Edad	Selección de la Muestra	Tipo de Intervención	Descripción	Prevalencia (%)
Álvarez Rueda <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	1988	597	18	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios ICSD 1	43% Conciliación 51% Mantenimiento
Téllez López <i>et al.</i> , Monterrey, México	1995	1000	18-84	Muestra no probabilística	Cuestionario de autoreporte	Malestar subjetivo para iniciar o mantenerse dormido.	36,1%
Alvarado <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	1997	1312	18	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios clínicos.	27,2%
Pando-Moreno <i>et al.</i> , Guadalajara, México	2001	246	65	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios DMS IV población adulta mayor.	68%
Blanco <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2004	300	18 -70	Muestra probabilística	Entrevistas puerta a puerta y llamadas telefónicas	Tres meses con dificultad para mantener el sueño, iniciarlo o despertarse temprano.	22,7
Seicean <i>et al.</i> , Estados Unidos, población migrante de México	2011	352	36.5 ± 1.0	Aleatorio simple	Cuestionario autoaplicado	Dificultad para mantener el sueño, iniciarlo o despertarse temprano.	11,6%
Jiménez-Genchi, Ciudad de México, México	2013.	16521	20	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios ICSD II y escala Atenas de insomnio.	47,6%
Caraveo-Anduaga y Jiménez-Genchi, Ciudad de México, México	2013	1933	18-65	Muestreo probabilístico, multietápico y estratificado	Cuestionario de autoreporte	Criterios versión en español del cuestionario de trastornos del sueño (SDQ).	39.7
Delgado-Quinones <i>et al.</i> , Jalisco, México	2015	156	30-64	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios escala Atenas de insomnio.	50%
Tellez López <i>et al.</i> , Monterrey, México	2015	326	27.9 7	Aleatorio simple	Cuestionario autoaplicado	Cuestionario de trastornos del sueño Monterrey y cuestionario de calidad del sueño de Pittsburgh. Trabajadores por turnos.	16,6%

Téllez <i>et al.</i> , Monterrey	2016	313	60-98	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterio cuestionario de trastornos del sueño Monterrey e Índice de calidad de sueño de Pittsburgh.	24%
Mendoza-Meléndez <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2016	191	≥65	Muestra probabilística	Historia clínica y PSG	Criterios diagnósticos.	89,0%
García rojas <i>et al.</i> , Villahermosa, México	2016	94	20.15±4.32	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios escala insomnio Atenas.	21,2%
Torre-Bouscoulet <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2016	1063	55.9 ± 11.9	Probabilística, por etapas	Cuestionario autoaplicado	Insomnio (dificultad para iniciar o mantener el sueño todas o casi todas las noches).	35,0%
Collado Ortiz <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2016	317	1-93	Muestra probabilística	Historia clínica	Criterio diagnóstico por historia clínica. Pacientes de un centro de tercer nivel.	25,5%
Jiménez-Genchi <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2017	1933	≥18	Muestra probabilística	Cuestionario de autoreporte	Criterios versión en español del cuestionario de trastornos del sueño (SDQ).	39,7%
Guerrero-Zúñiga, <i>et al.</i> , Ciudad de México	2018	8649	≥20	Muestreo probabilístico polietápico	Cuestionario autoaplicado	Dificultad para mantener el sueño, inicio o despertarse temprano, últimas tres semanas.	18,8% 37%
Ojeda-Paredes <i>et al.</i> , Ciudad de México, México	2019	118	18.98 ± 1.23	Aleatorio simple	Cuestionario autoaplicado	Cuestionario de calidad del sueño de Pittsburgh. E índice de severidad de insomnio. Estudiantes universitarios	69,4%



En términos generales se advierte disparidad en los criterios diagnósticos, lo cual no permite estudios comparativos de metaanálisis, al existir alta variabilidad en las prevalencias reportadas en dichos estudios, desde 11,6 a 89%, lo que también puede explicarse por la variabilidad de los resultados obtenidos en las poblaciones estudiadas, en donde se describen pacientes hospitalizados, población general, estudiantes universitarios, inmigrantes, entre otros. Se puede observar que la mayoría de estudios se han desarrollado en la Ciudad de México y en Nuevo León, faltando otras zonas representativas del país.

Se han utilizado diferentes medidas como cuestionarios de autoreporte, donde se describe la utilización del cuestionario de sueño de Monterrey, la escala de insomnio de Atenas, el índice de calidad de sueño de Pittsburgh, entre otros. Los estudios que utilizaron criterios de los modelos epidemiológicos, como el ICDS, DSM y CIE, en sus versiones actuales fueron pocos. Llama la atención que no se hallaron estudios en la población infantil.

Existen datos de consumo y eficacia de hipnóticos (Alvarez *et al.*, 2001) y programas de educación en higiene del sueño (Leal-Grimaldo *et al.*, 2017), que no fueron objeto de esta revisión, pero fueron hallados al momento de la búsqueda.

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA

65



Tratamiento del insomnio

No podríamos terminar esta introducción a esta sección del insomnio, sin contextualizar el tratamiento. Todas las conceptualizaciones nos llevan a pensar en el abordaje del problema desde las dos ópticas que la ciencia ha estudiado abiertamente, para enfrentar esta problemática altamente prevalente, como lo son el abordaje farmacológico y el cognitivo conductual.

Tratamiento farmacológico

Dentro de las medidas aprobadas para tratar el insomnio se incluyen las benzodiazepinas, los hipnóticos no benzodiazepínicos,





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

agonistas de melatonina, doxepina y suvorexant. Aunque se ha demostrado que todos estos agentes o clases son más efectivos que el placebo para mejorar los resultados del sueño a corto plazo, la magnitud del efecto es variable. La mayoría de los ensayos han sido patrocinados por la industria, lo que genera preocupación sobre el sesgo de publicación y la confianza en la estimación general de la relación riesgo-beneficio es baja. Los beneficios potenciales de la terapia farmacológica sobre la calidad del sueño y la función diurna se equilibran con el riesgo de efectos secundarios y la adicción física y psicológica con el uso a largo plazo (Schweitzer y Feren, 2017; Sateia *et al.*, 2017).

Los ensayos aleatorios que comparan directamente el efecto de diferentes medicamentos sobre el insomnio son raros. Las comparaciones indirectas de benzodiacepinas y no benzodiacepinas sugieren que esta clase de medicamentos presentan un efecto similar en la latencia de inicio del sueño (es decir, disminuyen la latencia de inicio de sueño objetivo, en aproximadamente 10 minutos y la latencia subjetiva de inicio de sueño en 15 a 20 minutos). Sin embargo, los benzodiacepinas tienen más probabilidades de prolongar el tiempo total de sueño, tal vez porque tienden a tener vidas medias más largas (Schweitzer y Feren, 2017; Sateia *et al.*, 2017).

Otros problemas a considerar dentro de los tratamientos farmacológicos para el insomnio incluyen el costo y los efectos adversos. Las benzodiacepinas y las no benzodiacepinas más antiguas (específicamente, zaleplón y zolpidem) tienden a ser menos costosas que las otras no benzodiacepinas y el ramelteón. Los efectos adversos más comunes asociados con las benzodiacepinas y no benzodiacepinas son sedación residual durante el día, somnolencia, mareos, aturdimiento, deterioro cognitivo, falta de coordinación motora y dependencia. Además, la mayoría de los hipnóticos son supresores respiratorios que pueden empeorar la apnea obstructiva del sueño o la hipoventilación (Schweitzer y Feren, 2017; Sateia *et al.*, 2017).

Los riesgos aumentan si los hipnóticos se combinan con otras drogas depresoras del sistema nervioso central o el alcohol.





El uso a largo plazo de los hipnóticos puede crear hábito, y el insomnio de rebote puede ocurrir cuando se suspenden algunos medicamentos de acción corta. Los efectos adversos menos comunes incluyen comportamientos complejos relacionados con el sueño (p. ej., caminar dormido, conducir, hacer llamadas telefónicas, comer o tener relaciones sexuales sin estar completamente despierto), amnesia anterógrada (particularmente con triazolam o cuando se usa con alcohol), comportamiento agresivo y reacción alérgica grave (Schweitzer y Feren, 2017; Sateia *et al.*, 2017). Es posible una sobredosis letal, particularmente con el uso concurrente de alcohol u otro depresor del sistema nervioso central. La incidencia de infección (p. ej., vías respiratorias superiores, otitis media, tracto urinario, conjuntivitis y otras) puede aumentar entre los pacientes que toman una no benzodiazepina, según lo reporta la literatura (Schweitzer y Feren, 2017; Sateia *et al.*, 2017).

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA



Tratamiento cognitivo conductual

67



El modelo psicológico para la intervención del insomnio tiene como objetivo general modificar los hábitos de sueño disfuncionales, las cogniciones que pudiesen mantener el problema y educar al paciente sobre pautas para mejorar la calidad del sueño; y, cuando sea necesario, hacer uso adecuado del medicamento para dormir. Teniendo como blanco mejorar la calidad del dormir, aunque esto no signifique que los factores psico-sociales, implicados en la respuesta insomne, no sean importantes (van Straten *et al.*, 2018). Estos factores psico-sociales se deben tener en consideración en la medida en que se conviertan en moduladores de la mala calidad del sueño y potencializadores de la adherencia a este tipo de tratamiento, del cual hacen falta más investigaciones que permitan sistematizar dichos factores y contrarrestarlos (Matthews, *et al.*, 2013).

La intervención cognitivo conductual del insomnio es causal, es decir, parte de una buena indicación clínica, la que consiste en rastrear dentro de una cadena multicausal la información





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

necesaria para el planteamiento de la intervención, que se basa en técnicas cognitivo conductuales diseñadas específicamente para abordar el insomnio, dentro de las cuales se encuentran: restricción del tiempo en cama, control estimular, educación en higiene del sueño, medidas educativas y terapias cognitivas (van Straten *et al.*, 2018). En los pacientes con insomnio el proceso de interés se centra en la identificación de procesos básicos o elementales de regulación de sueño que pudiesen estar provocando sus síntomas, por ejemplo, el horario irregular para acostarse y levantarse y su relación con el incremento de la latencia subjetiva al inicio de sueño y del número de despertares; la disminución del tiempo subjetivo de sueño o la eficiencia del sueño, entre otros, que son personalizados y hacen parte del paradigma de medicina del sueño personalizada, la cual, en el tratamiento del insomnio, siempre ha sido de esta manera (Boland *et al.*, 2019).

Diversos reportes han abordado el tema de la eficacia de las terapias cognitivo conductuales en el insomnio; estos indican que el TCC-I genera cambios en diferentes parámetros del sueño, incluyendo la latencia del sueño (con tamaños del efecto que van desde 0,41 a 1,05), el número de despertares (0,25-0,83), la duración de despertares (0,61-1,03), tiempo total de sueño (0,15-0,49) y la calidad del sueño (Mitchell *et al.*, 2019). Se han observado mejorías significativas en mediciones subjetivas como diarios del sueño y autoreportes; así como mejoría leve a moderada en ansiedad y depresión, aplicando una intervención cognitivo conductual breve en adultos mayores (Mitchell *et al.*, 2019). Esta terapia reduce la percepción subjetiva de la latencia del sueño, las medias reportadas en diferentes estudios de 60 a 70 minutos se reducen a 35 minutos después del tratamiento, y el tiempo total de sueño se incrementa en 30 minutos, de 6 horas a 6,5 horas. Así, en el efecto clínico del tratamiento cabe esperar que la reducción de la latencia del sueño y el incremento del tiempo total del mismo pueda llevar al paciente cerca de los valores absolutos de los patrones normales (Mitchell *et al.*, 2019).

Por otra parte, aunque la mayoría de los pacientes se benefician del tratamiento, solamente una pequeña proporción (de



20% a 30%) logra una plena remisión de su problema, y una importante proporción de ellos sigue experimentando un trastorno del sueño residual. Los resultados del tratamiento se han documentado, principalmente, por los diarios de sueño, aunque varios estudios han complementado estos resultados con polisomnografía y actigrafía (Mitchell *et al.*, 2019).

Existen diferentes reportes en los que se ha descrito la mejoría objetiva que presentan los pacientes insomnes después del TCC, aplicando entre seis a ocho sesiones de terapia de control de estímulos y, restricción del tiempo en cama provocaron una disminución de la latencia al sueño, de los despertares y del tiempo de vigilia; estos datos fueron corroborados con diario de sueño y registros PSG (van Straten *et al.*, 2018; Mitchell *et al.*, 2019).

Con la llegada de los teléfonos inteligentes han surgido diferentes aplicaciones que tienen por objetivo recabar datos, primordialmente con diarios de sueño y actigrafía, con el objetivo de dar al paciente indicaciones sobre hábitos del sueño, terapia de control de estímulos y restricción del tiempo en cama (Buman *et al.*, 2016; Kuhn *et al.*, 2016; Koffel *et al.*, 2016). Otros estudios han reportado la eficacia de las terapias cognitivo conductuales *online*, en sus tres modalidades, asistida, semi-asistida y *online* total, encontrando alta eficacia en el uso de las mismas (van der Zweerde *et al.*, 2019).

La desventaja de las terapias cognitivo conductuales en la actualidad, se ha evidenciado en los pocos profesionales que hay entrenados en las diferentes modalidades terapéuticas incluso en las terapias denominadas de tercera generación como el *mindfulness* (Ong y Manber, 2011). Esto ha llevado al planteamiento y aplicación de modelos que reducen el tiempo de las terapias y permiten una mayor cobertura a través de enfoques de terapia cognitivo conductual de tipo breve (Gunn *et al.* 2011).

En función del contexto social de los pacientes, los sistemas de salud de los diferentes países, el nivel educativo e incluso su capacidad para usar distintos dispositivos electrónicos; el TCC-I es una opción que da excelentes resultados en la recuperación de la calidad del sueño (Mack y Rybarczyk, 2011). Esto se ha logrado

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA

HERNÁN en pacientes con diferentes tipos de insomnio: crónico, secundario
ANDRÉS a higiene inadecuada del sueño, insomnio primario, insomnio se-
MARÍN cundario a otras enfermedades o trastornos del sueño; incluso a
AGUDELO insomnio secundario a la dependencia a fármacos hipnóticos. Aún
es necesario hacer más investigación sobre diferentes tópicos; se
ANDRÉS debe estudiar la mejoría de la calidad del sueño al comparar las
FERNANDO técnicas de manera independiente en comparación al tratamiento
FRANCO multicomponente (Jansson y Norell, 2018). Incluso, el estudio del
VÉLEZ TCC-I multicomponente acompañado de tratamiento farmacológico; y la medición del efecto de la eficacia comparando medidas
ULISES conductuales vs. medidas cognitivas, con diferentes grados de evi-
JIMÉNEZ dencia como se observa en la figura 3, en donde se concluye que
CORREA el principio fundamental de las terapias cognitivo conductuales
en el insomnio, son las medidas adecuadas.

Nuevas perspectivas y conclusión

70

Los diferentes modelos conceptuales del insomnio nos permiten tener claridad del argumento para elegir las medidas de intervención para el insomnio.

En México, faltan estudios poblacionales en diferentes zonas del país y en grupos como la infancia, que permitan tener una mejor comprensión del problema y actualizar los estudios en las poblaciones actuales con criterios de los modelos y manuales actualizados ICSD 3, DSM 5 y CIE 11.

Cuando se usa farmacoterapia para el insomnio, la selección de medicamentos debe individualizarse según la edad y las comorbilidades del paciente, los perfiles de efectos secundarios, el costo y beneficio para el paciente. El tratamiento a largo plazo con medicación sola no es la estrategia de tratamiento óptima para pacientes con insomnio.

El tratamiento cognitivo conductual en todas sus acepciones, corto, de tercera generación y clásico, es una medida a elección antes de empezar con los tratamientos farmacológicos.

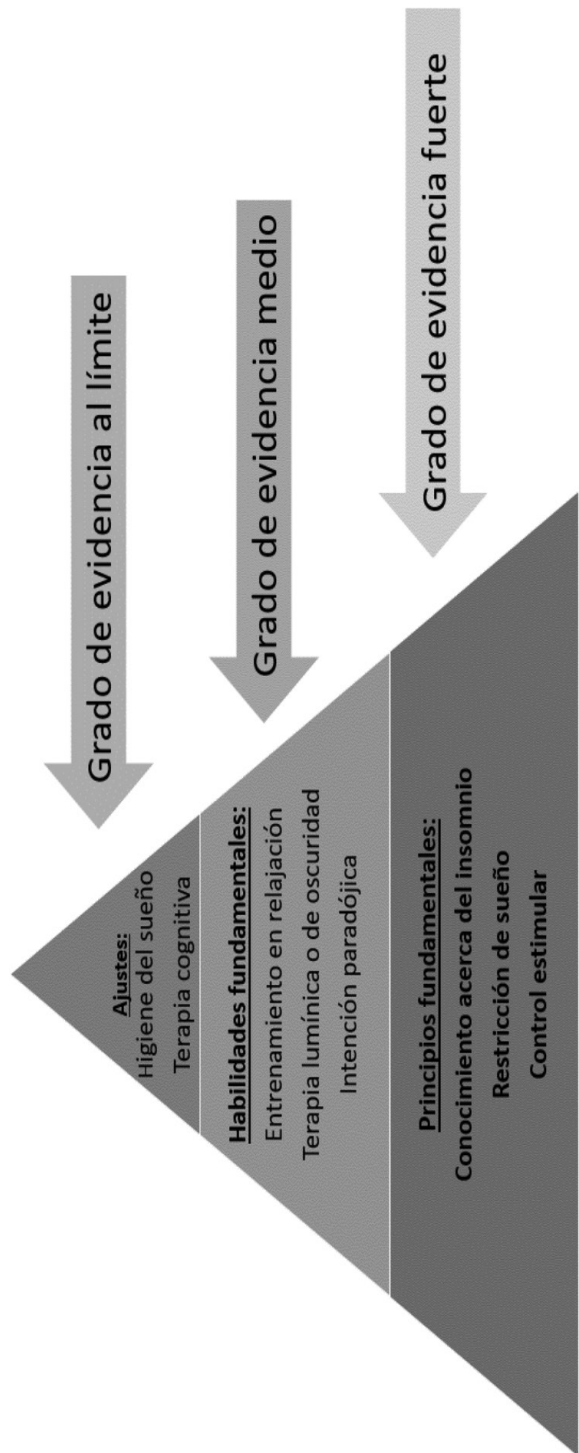


Figura 3. Grados de evidencia de las técnicas conductuales en la intervención del insomnio. Se observa los diferentes grados de evidencia de la literatura en torno a cada una de las técnicas conductuales, lo que lleva a describir como las técnicas conductuales de restricción de sueño y control estímular tienen un mejor grado de evidencia comparadas con las técnicas de higiene de sueño y terapia cognitiva, que tienen un nivel de eficacia más bajo.
Fuente: Adaptado de Jansson y Norell, 2018.



Referencias

- HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA
- Alvarado R. (1997). Frecuencia del insomnio en México. *Arch. Neurociencias*, 2(2), 114–121.
- Álvarez Rueda, M., García Solís, J., Gutiérrez Aguilar, J., Cerrud Sánchez, J., Cortés Sotres, J., y Pérez Rincón, H. (1988). Hábitos y características del sueño en pacientes de preconsulta de un hospital general. *Salud Mental*, 11(4), 26–30.
- Alvarez-Rueda, J. M., Gutiérrez-Aguilar, J., Rosales, J., Díaz Martínez, A. y Lablache, B.C. (2001). El efecto del zolpidem en los pacientes con insomnio de corta evolución. *Salud Mental*, 24(1), 33–42.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. (ICSD-3). Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5*. Fifth edition. American Psychiatric Publishing.
- Badamasi, I. M., Lye, M. S., Ibrahim, N., y Stanslas, J. (2019). Genetic endophenotypes for insomnia of major depressive disorder and treatment-induced insomnia. *J Neural Transm (Viena)*, 126(6), 711-722. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02014-y>
- Blanco, M., Kriber, N., y Cardinali, D. (2004). Encuesta sobre dificultades del sueño en una población urbana latinoamericana. *REV NEUROL*, 39, 115-119. <https://doi.org/10.33588/rn.3902.2003649>
- Boland, E., Goldschmied, J., Kayser, M.S., y Gehrman, P.R. (2019). Precision Medicine for Insomnia. *Sleep Med Clin*, 14(3), 291-299.
- Buman, M. P., Epstein, D. R., Gutierrez, M., Herb, C., Hollingshead, K., Huberty, J. L., Hekler, E. B., Vega-López, S., Ohri-Vachaspati, P., Hekler, A. C., y Baldwin, C.M. (2016). BeWell24: development and process evaluation of a smartphone “app” to improve sleep, sedentary, and active behaviors in US Veterans with increased metabolic risk. *Transl Behav Med*, 6(3), 438–448. <https://doi.org/10.1007/s13142-015-0359-3>
- Caraveo-Anduaga, J. y Jiménez-Genchi, A. (2013). Prevalencia de trastornos del sueño en la Ciudad de México. http://www.rai.inprf.gob.mx/rai_28/archivos/cart_diep/inv/IEPI8.pdf
- Collado Ortiz, M., Sánchez Escandón, O., Almanza Islas, J. A., Tirado, E., y Arana Lechuga, Y. (2016). Epidemiología de los trastornos del sueño en población mexicana: seis años de experiencia en un centro de tercer nivel. *An Med*, 61(2), 87–92.
- Delgado-Quiñones, E. G. y Hernández-Vega, R. M. (2015). Prevalencia de insomnio subjetivo y comorbilidades en pacientes de 30 a 64 años de edad. *Revista Médica MD*, 6(4), 273–279.

72





- García Rojas, E., Castillo Gamboa, R., Chan Roja, A., Navarro, Y., Arevalo Campos, J. F., Puleo Puleo, D., y Ramírez Rodríguez P. G. (2016). Insomnio y estrés percibido en estudiantes de medicina. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 17(4), 26–36.
- Geddes (2019). How modern life gets in the way of sleep. <https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2019/feb/08/how-modern-life-gets-in-the-way-of-sleep-chronic-insomnia>.
- Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., y Pérez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud pública de México*, 60(3), 347-355. <https://doi.org/10.21149/9280>
- Gunn, H. E., Tutek, J., y Buysse, D.J. (2019). Brief Behavioral Treatment of Insomnia. *Sleep Med Clin*, 14(2), 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2019.02.003>
- Jansson y Norell (2018). The cognitive treatment components and therapies of cognitive behavioral therapy for insomnia: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 42, 19-36. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.05.001>
- Jiménez-Genchi, A., y Caraveo-Anduaga, J. (2017). Crude and Adjusted Prevalence of Sleep Complaints in Mexico City. *Sleep Sci.*, 10(3), 113-121.
- Jiménez-Genchi A. (2013). Características clínicas y diagnósticos de insomnio de acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, en la práctica médica privada mexicana. *Rev Mex Neuroci*, 14(4), 183-190.
- Koffel, E., Kuhn, E., Petsoulis, N., Erbes, C.R., Anders, S., Hoffman, J. E., Ruzek, J. I., y Polusny, M. A. (2016). A randomized controlled pilot study of CBT-I Coach: Feasibility, acceptability, and potential impact of a mobile phone application for patients in cognitive behavioral therapy for insomnia. *Health Informatics J.* <https://doi.org/10.1177/1460458216656472>
- Kuhn, E., Weiss, B. J., Taylor, K. L., Hoffman, J. E., Ramsey, K. M., Manber, R., Gehrman, P., Crowley, J. J., Ruzek, J. I., y Trockel, M. (2016). CBT-I Coach: A Description and Clinician Perceptions of a Mobile App for Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia. *J Clin Sleep Med*, 12, 597–606. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5700>
- Leal-Grimaldo, J. R., Álvarez-Contreras, J. C., Tamez-Rodríguez, A. R., Vega-Pérez, M. L., y Castañeda-Sánchez, O. (2017). Nivel de insomnio no orgánico posterior a una estrategia de higiene del sueño. *Aten Fam*, 24(1), 23–26.
- Levenson, J. C., Kay, D. B., y Buysse, D.J. (2015). The pathophysiology of insomnia. *Chest*. 147(4), 1179–1192. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1617>
- Mack, L. J., y Rybarczyk, B. D. (2011). Behavioral treatment of insomnia: a proposal for a stepped-care approach to promote public health. *Nature and Science of Sleep*, 3, 87–99. <https://doi.org/10.2147/NSS.S12975>

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA





- HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA
- Matthews, E. E., Arnedt, J. T., McCarthy, M. S., Cuddihy, L. J., y Aloia, M.S. (2013). Adherence to cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *Sleep Med Rev*, 17(6), 453–64. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2013.01.001>
- Mendoza-Meléndez, M. A., Jiménez-Correa, U., Gallegos-Cari, A., Ayala-Guerrero, A., y Jiménez-Anguiano, A. (2016). Prevalence of sleep disorders, daytime sleepiness and clinical symptomatology in older adults. *Rev Med Hosp Gen Méx*, 79(3), 136–143. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.05.021>
- Mitchell, L. J., Bisdounis, L., Ballezio, A., Omlin, X., y Kyle, S. D. (2019). The impact of cognitive behavioural therapy for insomnia on objective sleep parameters: A meta-analysis and systematic review. *Sleep Med Rev*. 47, 90–102. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.06.002>
- Ohayon, M. M., Riemann, D., Morin, C., y Reynolds, C. F. 3rd. (2012). Hierarchy of insomnia criteria based on daytime consequences. *Sleep Med*. 13(1):52–57. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.06.010>
- Ohayon M. (2002). Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Medicine*, 6, 97–111. <https://doi.org/10.1053/smr.2002.0186>
- Ojeda-Paredes, P., Estrella-Castillo, D. F., y Rubio-Zapata, H. A. (2019). Sleep quality, insomnia symptoms and academic performance on medicine students. *Investigación en educación médica*, 8(29), 36–44. <https://doi.org/10.22201/facmed.20075057e.2019.29.1758>
- Ong, J., y Manber, D. (2011). Chapter 14: Mindfulness-Based Therapy for Insomnia. In: *Behavioral Treatments for Sleep Disorders*, 133–141.
- Pando-Moreno, M., Aranda Beltrán, C., Aguilar Aldrete, M. E., Mendoza Roaf, P. L., y Salazar Estrada, J.G.(2001). Prevalencia de los trastornos del sueño en el adulto mayor. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro; 17(1), 63–69.
- Perlis, M., Ellis, J., Kloss, J., y Riemann, D. (2015). Cap 82. Etiology and Pathophysiology of Insomnia. En: *Principles and Practice of Sleep Medicine 6th Edition*. 789–764.
- Riemann, D., Nissen, C., Palagini, L., Otte, A., Perlis, M. L., y Spiegelhalder, K. (2015). The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol*. 14(5), 547–58. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00021-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00021-6). Epub 2015 Apr 12.
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., y Heald, J. L. (2017). Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*, 13(2), 307–349.
- Schweitzer, P. K., y Feren, S.D. (2017). Pharmacological Treatment of Insomnia. In: Attarian H. (eds) *Clinical Handbook of Insomnia*. Current Clinical Neurology.
- Seicean, S., Neuhauser, D., Strohl, K., y Redline, S. (2011). An exploration of differences in sleep characteristics between Mexico-born US immigrants



- and other Americans to address the Hispanic Paradox. *Sleep*, 34(8), 1021–1031. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1154>
- Shochat, T. (2012). Impact of lifestyle and technology developments on sleep. *Nature and science of sleep*, 4, 19–31. <https://doi.org/10.2147/NSS.S18891>
- Téllez, A., Juárez García, D. M., Jaime Bernal, L., y García Cadena, C. (2016). Prevalencia de trastornos del sueño en relación con factores sociodemográficos y depresión en adultos mayores de Monterrey, México. *Revista de psicología*, 25(1), 95–106. <https://doi.org/10.15446/rcp.v25n1.47859>
- Téllez López, A., Guerrero Sánchez, M. E., Gutiérrez Torres, F., Niño Ramírez, M. P., y Silva Olivares, M. V. (1995). Hábitos y trastornos del dormir en residentes del área metropolitana de Monterrey. *Salud Mental*, 18(1), 14–22.
- Téllez, A., Villegas, D., Juárez, D., Segura, L. G., y Fuentes, L. (2015). Trastornos y calidad de sueño en trabajadores industriales de turno rotatorio y turno fijo diurno. *Universitas Psychologica*, 14(2), 695–706.
- Torre-Bouscoulet, L., Fernández-Plata, R., Martínez-Briseño, D., Pérez-Padilla, R., Guzmán-Barragán, A., y García-Sancho, M. C. (2016). Los síntomas de sueño son predictores del número de comorbilidades. Estudio poblacional. *Neumología y Cirugía de Torax*, 75(3), 209-214.
- van der Zweerde, T., Lancee, J., Ida Luik, A., y van Straten, A. (2019). Internet delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: Tailoring Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia for Patients with Chronic Insomnia. *Sleep Med Clin*, 14(3), 301–315. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2019.04.002>
- van Someren, E., y Cluydts, R. (2015). Sleep Regulation and Insomnia. In: Pfaff D., Volkow N. (eds) *Neuroscience in the 21st Century*. Springer.
- van Straten, A., van der Zweerde, T., Kleiboer, A., Cuijpers, P., Charles, M., Morin, C., y Lancee, J. (2018). Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 38, 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.02.001>
- WHO. International Classification of Diseases. 11th revisión. Mental and behavioural disorders. Geneva: World Health Organization, 2019.

INSOMNIO:
ASPECTOS
TEÓRICOS
Y SU
APLICACIÓN
CLÍNICA

75



TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DEL INSOMNIO

ULISES JIMÉNEZ CORREA, ROSARIO GARCÍA CORTÉS,
HORACIO BALÁM ÁLVAREZ GARCÍA

Insomnio

EL INSOMNIO, JUNTO CON LA SOMNOLENCIA DIURNA, ES uno de los dos síntomas universales de los trastornos del sueño.

Es la principal queja de los pacientes que acuden a atención en las clínicas de trastornos del sueño; sin embargo, en la atención primaria el insomnio no es un diagnóstico frecuente ya que a los pacientes no se les interroga sobre el tiempo y la calidad de su sueño o síntomas diurnos como el cansancio y la somnolencia.

El insomnio es definido como una dificultad persistente con el inicio, la duración, consolidación y calidad del sueño. Eso ocurre a pesar de contar con las condiciones adecuadas (principalmente en términos de horario y ambiente); y que provoca algún déficit diurno.

Cuadro clínico

Motivo de consulta

El paciente con insomnio acude a consulta con múltiples quejas que se relacionan con la dificultad para iniciar o mantener el sueño, algunas de las más frecuentes son del tipo: “No puedo dormir. Me tardo varias horas para comenzar a dormir, cuando lo logro



despierto muchas veces y llega un momento en el que finalmente me duermo pero ya casi es hora de levantarme”.

Por otra parte, se pueden encontrar quejas relacionadas con las consecuencias durante el día derivadas de la dificultad para dormir, algunos pacientes reportan quejas como: “Estoy cansado y con sueño durante el día; pero no puedo dormir la siesta. Ando muy irritable y estoy muy preocupado porque ya no puedo estudiar ni trabajar. Esto me sucede desde hace tres años. Al principio era ocasional pero actualmente me sucede casi todas las noches”.

De igual forma el paciente reporta “las soluciones que ha llevado a cabo” para mejorar su condición y los resultados que ha tenido, algunos ejemplos son: “Tomo medicina para dormir desde hace dos años casi todas las noches. Al inicio del tratamiento funcionaba muy bien, pero actualmente no duermo si no me tomo el medicamento; sin embargo, aunque me lo tome no duermo de la mejor manera y a veces tengo que tomar más medicamento del que me recetaron”.

Se debe mencionar que el insomnio puede ser una condición asociada (o comórbida) a otros trastornos del dormir o a enfermedades de una naturaleza muy variada (cardio respiratoria, gástrica, neurológica, etc.); en este sentido, actualmente, se plantea que no existen subtipos de insomnio secundarios ya que, en muchos casos cuando se resuelven las condiciones médicas “subyacentes” frecuentemente, el insomnio se mantiene evidenciando un curso paralelo pero independiente.

Evaluación clínica

Se debe mencionar que el insomnio es un trastorno subjetivo; es decir, la evaluación inicial del paciente insomne se hace con entrevistas estructuradas, escalas y cuestionarios. Con estas herramientas clínicas se pretende explorar diferentes esferas:

Presencia de comorbilidades y tratamientos farmacológicos

Es muy importante indagar sobre las enfermedades diagnosticadas y los fármacos de uso regular, ya que cualquiera de estos



ULISES factores puede estar asociado con insomnio. Enfermedades
JIMÉNEZ neurológicas, cardio respiratorias, gastrointestinales o el trata-
CORREA miento farmacológico para el control de ellas puede provocar
insomnio de inicio o de continuidad.

ROSARIO
GARCÍA
CORTÉS

Hábitos disfuncionales para dormir

HORACIO El consumo de alimentos o bebidas con efecto estimulante (o
BALÁM depresor) del sistema nervioso central suele estar asociado con
ÁLVAREZ la mala calidad de sueño; actualmente, el consumo de bebidas
GARCÍA energizantes durante el día y el de bebidas alcohólicas en la noche (para inducir el sueño), son factores asociados con la presencia de insomnio de inicio y de continuidad.

En otro sentido, se ha identificado que el paciente insomne, principalmente el adulto mayor, pasa mucho tiempo del día en actividades sedentarias (como ver la televisión), lo que impide lograr un adecuado nivel de alerta diurna y posibilita la presencia de siestas de larga duración disminuyendo la necesidad de sueño en el horario nocturno.

También, se debe mencionar que el insomnio se asocia a una serie de hábitos disfuncionales que se llevan a cabo en la recámara (por ejemplo, el uso de aparatos electrónicos, consumo de alimentos o fumar).

78

Ritmos biológicos

Es muy importante indagar sobre los horarios para acostarse y levantarse, así como los horarios y duración de la siesta (entre los días de trabajo o escuela y los de descanso). Además, se debe preguntar sobre los horarios de desayuno, comida y cena, estos indicadores permiten comprender cómo se ha alterado la homeostasis del sueño en el paciente y determinar el plan de tratamiento conductual.



Síntomas de otros trastornos del sueño

TRATAMIENTO
PSICOLÓGICO
DEL INSOMNIO

Algunos aspectos a evaluar son los síntomas de otros trastornos del sueño (por ejemplo, el síndrome de piernas inquietas que provoca síntomas de insomnio de inicio o el síndrome de apnea del sueño que provoca insomnio de continuidad); así como los síntomas de tolerancia y abstinencia relacionados con el uso de medicamentos.

La evaluación del insomnio se puede llevar a cabo con un formato conocido como diario de sueño. En este formato se pide al paciente responder preguntas respecto a sus síntomas de insomnio al menos durante una semana previa a la primera consulta (ver anexo 1), con el objetivo de contar con una línea base de los síntomas del paciente que sirva de comparación para las citas subsecuentes (Sakkas y Soldatos, 2006; Rebok y Daray, 2014; Perlis *et al.*, 2009).

Además de la entrevista clínica, la evaluación del paciente insomne puede incluir escalas y cuestionarios, como la Escala de Insomnio Atenas, un instrumento auto aplicable de ocho reactivos, que evalúa el tiempo de inicio y total de sueño; el número de despertares por noche; la calidad de sueño; el funcionamiento diurno; la sensación de bienestar y la somnolencia diurna (Soldatos *et al.*, 2000; Nenclares Portocarrero y Jimenez Genchi, 2005).

Otra opción es el Inventario Clínico de Calidad de Sueño el cual tiene buenas propiedades psicométricas; es un instrumento autoaplicable que evalúa síntomas de insomnio y su repercusión sobre el funcionamiento diurno (Fernández Cruz *et al.*, 2016).

Por otra parte, la polisomnografía (PSG) es recomendable solamente en casos en que exista la sospecha de algunos de los siguientes trastornos: apnea del sueño, ronquido, movimientos periódicos de las extremidades, somnolencia excesiva diurna, al no obtener una respuesta favorable con el tratamiento (farmacológico y no farmacológico) o a petición del paciente (Medina-Chávez, *et al.*, 2014; Montserrat Canal y Puertas Cuesta, 2015).

Se ha reportado que los pacientes con insomnio presentan una arquitectura de sueño distinta en comparación con personas sin alteraciones de sueño. Se ha caracterizado por la reducción



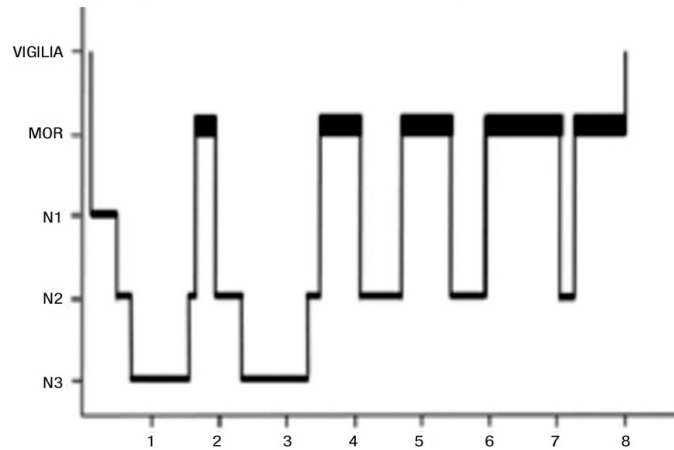
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

en la duración de la fase tres y un incremento en la fase uno. Además de un incremento de actividad beta durante el sueño de movimientos oculares rápidos, ver figura 1 (Chokroverty, 2011).

ROSARIO
GARCÍA
CORTÉS

HORACIO
BALÁM
ÁLVAREZ
GARCÍA

A) Arquitectura de sueño de una persona sana



80

B) Arquitectura de sueño de un paciente insomne

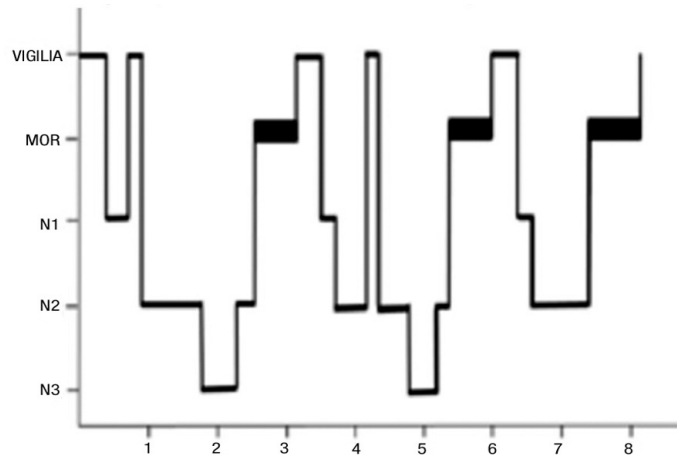


Figura 1. Se observa cómo la persona sana (A) entra en cada fase de sueño a lo largo de una hora, oscilando entre el sueño de ondas lentas y el sueño paradójico a lo largo de la noche. En comparación se observa que el paciente insomne (B) tiene múltiples despertares durante la noche y menor número de episodios de sueño paradójico. Fuente: Elaboración propia.



Signos y síntomas (patología)

TRATAMIENTO
PSICOLÓGICO
DEL INSOMNIO

Durante la consulta inicial se debe prestar atención a tres síntomas importantes:

- a) Dificultad para iniciar el sueño.
- b) Baja calidad de sueño.
- c) Somnolencia durante el día.

Lo anterior, afecta el aspecto social, familiar y laboral (Espie, 2013). Estos síntomas pueden desembocar en problemas como quedarse dormido, despertares nocturnos frecuentes o prolongados o despertarse temprano en la mañana con la incapacidad de reanudar el sueño; sueño no reparador o disminución de la calidad del sueño (Morin *et al.*, 2006; Avidan, 2002).

Existen diferentes clasificaciones de enfermedades en las que se pueden encontrar los criterios diagnósticos para el insomnio, como el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM* o el *Código Internacional de Enfermedades CIE* (APA, 2013; OMS, 2013; Hernández, 2016). Sin embargo, para el diagnóstico de los trastornos del dormir es preferible usar la *Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño* (AASM, 2014).

81

Clasificación del insomnio según la duración

INSOMNIO AGUDO. Los síntomas de insomnio de inicio, de continuidad y despertar prematuro se presentan menos de tres noches por semana y durante menos de tres meses. Los síntomas nocturnos se acompañan de síntomas diurnos (cansancio, somnolencia, estrés, dificultades en la interacción). Por lo general es el resultado de estresores emocionales, físicos o ambientales. En algunos casos existe una causa subyacente que actúa como precipitante o bien ocurre episódicamente coincidiendo con factores precipitantes.

INSOMNIO CRÓNICO. Afecta por lo menos tres noches por semana durante al menos tres meses. Puede prolongarse durante



ULISES meses e incluso años. Suele asociarse a trastornos médicos o
JIMÉNEZ psiquiátricos comórbidos.

CORREA

ROSARIO Clasificación del insomnio según síntoma GARCÍA nocturno

CORTÉS

HORACIO

INICIAL O DE CONCILIACIÓN. Existe dificultad marcada para que-
darse dormido.

BALÁM

MEDIO O DE FRAGMENTACIÓN. Se caracteriza por despertares
nocturnos con dificultad para retomar el sueño.

ÁLVAREZ

GARCÍA

TERMINAL O POR DESPERTAR PRECOZ. Hay un despertar a la ma-
drugada que impide volver a dormirse.

Sin embargo, debe mencionarse que la mayoría de los pa-
cientes tienen al menos dos de estos síntomas.

82

Otros tipos de insomnio

Se refiere a las personas con síntomas de dificultad de inicio y man-
tenimiento del sueño que no cumplen los criterios de insomnio cró-
nico o insomnio agudo usándose de manera provisional en espera
de información adicional para establecer el diagnóstico definitivo.

En general, el insomnio se acompaña de síntomas diurnos:

- Fatiga.
- Afectación de la memoria, atención y concentración.
- Alteraciones del estado de ánimo principalmente irritabilidad.
- Deterioro en la ejecución de las actividades diurnas (sociales, familiares o académicas).
- Somnolencia.
- Problemas de conducta (impulsividad, irritabilidad, hiperactividad, agresividad).
- Baja motivación, energía, iniciativa.
- Tendencia a los errores o accidentes.
- Preocupación respecto al problema de sueño.

Cuando el insomnio se presenta en respuesta a un estresor específico, además se presentan:

- Ansiedad.
- Preocupación.
- Rumiación del pensamiento.
- Tristeza y depresión.

Epidemiología

El insomnio es uno de los trastornos del sueño más frecuentes. A nivel mundial tiene una prevalencia de 10% en población general, se observa aumento con la edad, es más común en mujeres entre 40-50 años, personas con bajo nivel socioeconómico, pacientes con trastornos médicos, psiquiátricos o con antecedentes de abuso de sustancias (Viniestra *et al.*, 2014; Ram *et al.*, 2010).

En México se ha reportado que el insomnio es el segundo trastorno de sueño con mayor prevalencia, observándose que en una muestra de 317 pacientes de la Ciudad de México, el insomnio agudo fue el más común (39.2%); resultados que concuerdan con la tendencia mundial (Collado Ortiz *et al.*, 2016).

En un estudio llevado a cabo en Ciudad de México, Montevideo, Santiago y Caracas (Bouscoulet *et al.*, 2008); en una muestra de 4,533 participantes se encontró que el insomnio tuvo una prevalencia de 34.7%, con un rango que osciló entre 33.6 y 36%. Específicamente para la Ciudad de México la prevalencia del insomnio fue de 35% y el consumo de fármacos con efecto sedante fue de 5.8%.

Las repercusiones que tiene el paciente insomne en su calidad de vida abarcan el incremento del riesgo en accidentes laborales y de tránsito, por lo que representa un problema de salud pública de importancia (Morin y Jarrin, 2013).



ULISES

Tratamiento no farmacológico

JIMÉNEZ

CORREA

Debido a la alta prevalencia del insomnio asociado al mal uso de psicofármacos; la Academia Americana de Medicina del Sueño plantea que la primera intervención para el insomnio debe ser la intervención cognitivo-conductual ICC (Morgenthaler *et al.*, 2006; Cheung *et al.*, 2018; Schutte-Rodin *et al.*, 2008).

ROSARIO

GARCÍA

CORTÉS

HORACIO

BALÁM

ÁLVAREZ

GARCÍA

Fundamentos de la intervención cognitivo-conductual (ICC)

En 1987, se propuso un modelo que explica la progresión del sueño normal al insomnio crónico; se conoce como el modelo de las tres P ya que se refiere a factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes del insomnio (Spielman *et al.*, 1987).

Uno de los ejes centrales de este modelo es que los factores predisponentes vuelven a algunos individuos más vulnerables al insomnio que otros. De igual manera, propone que el insomnio se mantiene debido a que dentro de estos factores existen variantes conductuales y cognitivas que perpetúan el padecimiento (Perlis *et al.*, 2011; Poza *et al.*, 2018).

Los factores predisponentes son aspectos físicos de la persona como la segregación de neurotransmisores específicos o manifestaciones genéticas que pueden generar alteraciones en el ciclo de sueño como conductas características de estados de ansiedad o un estado fisiológico de mayor activación (Viola *et al.*, 2007; Riemann *et al.*, 2009).

Respecto a los factores precipitantes, se ha descrito que la presencia de estresores específicos puede detonar el insomnio (por ejemplo, el fallecimiento de un ser querido o la pérdida del empleo). En la mayoría de los casos al desaparecer los estresores agudos también regresa la buena calidad de sueño (Bastien *et al.*, 2004).

Los factores perpetuantes del insomnio se refieren a aquellas conductas y emociones disfuncionales que provocan que el insomnio se mantenga a lo largo del tiempo; esto puede ir desde actividades



opuestas al sueño como ver la televisión en la cama, leer o realizar actividad física antes de acostarse (Ebben y Spielman, 2009).

Por ello se pretende modificar los componentes conductuales (hábitos inadecuados de sueño, y horarios irregulares de sueño), y cambiar los componentes cognitivos (expectativas poco realistas, preocupaciones y creencias disfuncionales); así como reconocer e intervenir en los componentes psicofisiológicos (tensión física y mental e hiperactivación) que mantienen el insomnio (Morin y Benca, 2012; Alessi *et al.*, 2016).

Componentes de la ICC

Control de estímulos: técnica conductual en la que se restringen conductas incompatibles con el dormir, como ver televisión o revisar el celular, el objetivo es crear una asociación entre la cama con el sueño.

Restricción del tiempo en cama: técnica que reduce el tiempo que pasa despierto la persona en la cama, estableciendo horarios fijos para acostarse y levantarse. Con el objetivo incrementar la homeostasis del sueño.

Terapia cognitiva: técnica que tiene por objetivo modificar las creencias disfuncionales sobre el sueño y el insomnio para reducir la ansiedad asociada con los periodos de insomnio y las consecuencias de este.

En términos de eficiencia terapéuticas se ha demostrado que las técnicas conductuales (control de estímulos y disminución del tiempo en cama, técnicas de relajación) tienen mayor efectividad; seguidas por las cognitivas (reestructuración cognitiva) y finalmente las medidas de higiene de sueño (Rebok y Daray, 2014; Alessi *et al.*, 2016).

Higiene del sueño

El término que se le da a un conjunto de normas educativas que se le brindan al paciente con la finalidad de generar hábitos conductuales que faciliten el inicio del sueño (Stepanski y Wyatt,





ULISES 2003). Si bien es cierto que el cambio en el estilo de vida, que
JIMÉNEZ implica la higiene del sueño, es indispensable para recuperar la
CORREA calidad del dormir, también, se debe mencionar que no es sufi-
ciente para lograr una recuperación y no se cuenta con evidencia
ROSARIO suficiente de su eficacia terapéutica (Morin *et al.*, 2006).
GARCÍA Las principales indicaciones de higiene del sueño son: evitar
CORTÉS la cafeína y nicotina (ambos estimulantes) en las seis horas antes
de acostarse; evitar las bebidas alcohólicas al acostarse (el alcohol
HORACIO facilita el inicio del sueño, pero tiende a causar la fragmentación
BALÁM del sueño y las pesadillas); evitar la ingesta de alimentos y ejercicio,
ÁLVAREZ mínimo dos horas antes de irse a la cama; y adecuar la habitación
GARCÍA con la minimización del ruido, la luz y el calor excesivo durante el
periodo de sueño (Stepanski y Wyatt, 2003).

Las medidas de higiene del sueño, han demostrado tener
eficacia en la consolidación de hábitos favorables, principalmen-
te en adultos mayores (Montgomery y Dennis, 2003). Estudios
posteriores han demostrado que las indicaciones por sí solas, no
muestran mayor efectividad respecto a las técnicas de relajación
y su efectividad fue menor en comparación de componentes
conductuales (Epstein *et al.*, 2012).

Modificación de la Intervención Cognitiva- Conductual

Este protocolo multicomponente se trabaja a lo largo de 12 se-
siones semanales de una hora de manera individual o grupal.
Mostrando un alto nivel de eficacia en la reducción de síntomas,
por lo que se ha posicionado como el tratamiento de primera
línea (Trauer *et al.* 2015).

Basado en los niveles de eficacia demostrada, el tratamien-
to no farmacológico ha tenido modificaciones en el tiempo de
intervención debido a las complicaciones que presentaba la im-
plementación en escenarios de atención primaria. Es así que se
propuso un protocolo denominado Breve Tratamiento Conduc-
tual del Insomnio (Brief Behavioral Treatment of Insomnia, BBTI).



Esta intervención consta de cuatro sesiones semanales, dos presenciales con una duración aproximada de 45 minutos cada una y dos vía telefónica con una duración de 20 minutos. A diferencia de la TCCI estándar, la BBTI pone mayor énfasis en los componentes conductuales, entrenando al paciente en el manejo de tiempo en cama y el control de estímulos; se da educación en medidas de higiene de sueño y no se trabajan los componentes cognitivos. Este protocolo se considera para el insomnio agudo y cuando existe una comorbilidad psiquiátrica como depresión (Germain y Buysse, 2011).

Con este protocolo se logró una disminución significativa de los síntomas, destacando su utilidad en centros de atención primaria debido a su brevedad y fácil aplicación (Buysse *et al.*, 2011), así como una disminución del número de consultas y el costo mensual del tratamiento bajó de 200 a 75 dólares (McCrae *et al.*, 2014).

La descripción detallada de la efectividad de diferentes modalidades de tratamiento psicológico para el insomnio ha sido plasmada en la *Guía europea para el diagnóstico y el tratamiento del insomnio* (Riemann *et al.*, 2017).

Pronóstico

Derivado de estudios previos, la BBTI ha comenzado a ser aplicada en pacientes depresivos, los resultados preliminares obtenidos muestran que la intervención tuvo mejores resultados en comparación con el manejo informativo en las sesiones post-tratamiento (Pigeon *et al.*, 2017).

Otra modalidad de tratamiento, desarrollada en los últimos 15 años, es a través de internet, se incluyen componentes tradicionales (control de estímulos, disminución de tiempo en cama, higiene de sueño y reestructuración cognitiva), el manejo se da por medio de correo electrónico. Habitualmente, se envía material didáctico con las instrucciones de cada componente y se supervisa al paciente durante cuatro semanas (Pigeon *et al.*, 2004).

Resultados similares fueron reportados por Ritterband *et al.* (2009), quienes compararon la efectividad de un protocolo cognitivo



ULISES conductual por internet en pacientes adultos con insomnio en los
 JIMÉNEZ que midieron el número de despertares durante la noche y la laten-
 CORREA cia de sueño; se concluyó que el protocolo es práctico y que se
 ROSARIO Otro punto importante que se ha reportado en estos pro-
 GARCÍA tocolos, es que los efectos se mantienen hasta 18 meses
 CORTÉS después de finalizada la aplicación, lo cual incrementa sus be-
 neficios (Vedaa *et al.*, 2019).

HORACIO Con estos resultados se observa que la intervención no farmaco-
 BALÁM lógica presenta una alternativa eficaz para el tratamiento en diferentes
 ÁLVAREZ contextos del paciente insomne, con ello se brinda una atención más
 GARCÍA eficiente y reduce los costos para el paciente y personal de salud.

Finalmente, es importante recalcar que los procesos de eva-
 luación e intervención deben ser llevados a cabo de acuerdo a
 los protocolos generales ya que de ello dependerá que la eficacia
 sea similar a la reportada en la literatura.

Referencias

- Alessi, C., Martin, J. L., Fiorentino, L., Fung, C. H., Dzierzewski, J. M., Rodriguez Tapia, J. C., Song, Y., Josephson, K., Jouldjian, S., y Mitchell, M. N. (2016). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Older Veterans Using Nonclinical Sleep Coaches: Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(9), 1830–1838. <https://doi.org/10.1111/jgs.14304>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5*. Fifth edition. American Psychiatric Publishing.
- Avidan, A. Y. (2002). Sleep changes and disorders in the elderly patient. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2, 178–185. <https://doi.org/10.1007/s11910-002-0028-z>
- Bastien, C. H., Vallières, A., y Morin, C. M. (2004). Precipitating factors of insomnia. *Behav Sleep Med*, 2(1), 50–62. https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0201_5
- Bouscoulet, L. T., Vázquez-García, J. C., Muiño, A., Márquez, M., López, M. V., de Oca, M. M., Talamo, C., Valdivia, G., Pertuze, J., Menezes, A. M., Pérez-Padilla, R., y PLATINO Group (2008). Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *JCSM*, 4(6), 579–585.
- Buysse, D. J., Germain, A., Moul, D. E., Franzen, P. L., Brar, L. K., Fletcher, M. E., Begley, A., Houck, P. R., Mazumdar, S., Reynolds, C. F., 3rd, y Monk,





- T. H. (2011). Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults. *Archives of internal medicine*, 171(10), 887–895. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.535>
- Cheung, J., Jarrin, D. C., Ballot, O., Bharwani, A. A., y Morin, C. M. (2019). A systematic review of cognitive behavioral therapy for insomnia implemented in primary care and community settings. *Sleep medicine reviews*, 44, 23–36. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.11.001>
- Chokroverty S. (2011). *Medicina de los trastornos del sueño. Aspectos básicos, consideraciones técnicas y aplicaciones clínicas*. 3ra Ed. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-84-8086-733-7.X0001-0>
- Collado Ortiz, M. A, Sánchez Escandón, O., Almanza Islas, J. A., Arch Tirado, E., y Arana Lechuga, Y. (2016). Epidemiología de los trastornos del sueño en población mexicana: seis años de experiencia en un centro de tercer nivel. *Anales Médicos*, 61(2), 87-92. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2016/bc162b.pdf>
- Ebben, M. R., y Spielman, A. J. (2009). Non-pharmacological treatments for insomnia. *Journal of behavioral medicine*, 32(3), 244–254. <https://doi.org/10.1007/s10865-008-9198-8>
- Epstein, D. R., Sidani, S., Bootzin, R. R., y Belyea, M. J. (2012). Dismantling multicomponent behavioral treatment for insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *Sleep*, 35(6), 797–805. <https://doi.org/10.5665/sleep.1878>
- Espie, Colin A. (2013). Behavioural sleep medicine conceptualisations and associated treatment of clinical insomnia disorder in adults. DSc thesis, University of Oxford. Printed Thesis Information: <https://eleanor.lib.gla.ac.uk/record=b3010044>
- Fernández-Cruz, K. A., Jiménez-Correa, U., Marín-Agudelo, H. A., Castro-López, C., y Poblano, A. (2016). Proposing the Clinical Inventory of Sleep Quality. *Sleep science*, 9(3), 216–220. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2016.10.002>
- Germain, A., y Buysse, D. (2011). Brief Behavioral Treatment of Insomnia. En M. Perlis, M. Aloia y B. Kuhn, *Behavioral Treatments for Sleep Disorders. A Comprehensive Primer of Behavioral Sleep Medicine Interventions*. Elsevier Inc. 143–150.
- Hernández, J. M. (2016). *Pauta de actuación y seguimiento*. Insomnio. Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España.
- McCrae, C. S., Bramoweth, A. D., Williams, J., Roth, A., y Mosti, C. (2014). Impact of brief cognitive behavioral treatment for insomnia on health care utilization and costs. *JCSM*, 10(2), 127–135. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3436>
- Medina-Chávez, J. H., Fuentes-Alexandro, S. A., Gil-Palafox, I. B., Adame-Galván, L., Solís-Lam, F., Sánchez-Herrera, L. Y., y Sánchez-Narváez, F. (2014). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 1(52), 108–119.
- Montgomery, P., y Dennis, J. (2003). Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD003161. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003161>





- ULISES Montserrat Canal, J. y Puertas Cuesta, F. (2015). *Patología básica del sueño*. Elsevier.
- JIMÉNEZ Morgenthaler, T., Kramer, M., Alessi, C., Friedman, L., Boehlecke, B., Brown, T.,
CORREA Coleman, J., Kapur, V., Lee-Chiong, T., Owens, J., Pancer, J., Swick, T., y
American Academy of Sleep Medicine (2006). Practice parameters for the
psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An ameri-
can academy of sleep medicine report. *Sleep*, 29(11), 1415–1419.
- ROSARIO GARCÍA Morin, C., y Jarrin, D. (2013). Epidemiology of Insomnia. *Sleep Medicine Clinics*,
CORTÉS 8(3), 281–297. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2013.05.002>
- HORACIO Morin, C. M., Bootzin, R., Buysse, D.J., Edinger, J. D., Espie, C. A., y Lichstein,
BALÁM K. L. (2006). Psychological and Behavioral Treatment of Insomnia: Update
of the Recent Evidence (1998-2004). *Sleep*, 29(11), 1398–1414. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.11.1398>
- ÁLVAREZ GARCÍA Morin, C. M., LeBlanc, M., Daley, J. P., y Merette, C. (2006). Epidemiology of
insomnia: Prevalence, self-help treatments, consultations, and determi-
nants of help-seeking behaviors. *Sleep Medicine*, 7(2), 123–30. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2005.08.008>
- Morin, C. M. (2012). Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*, 379(9821), 1129–1141.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60750-2)
- Nenclares Portocarrero, A., y Jimenez Genchi, A. (2005). Estudio de validacion de la
traduccion al español de la escala atenas de insomnio. *Salud mental*, 28, 34–39.
- Perlis, M., Shaw, O., Cano, G., y Espie, C. (2011). Models of insomnia. En M.
Kyger, T. Roth, y W. Dement, *Principles and practice of sleep medicine*. 5
ed. Saunders, 850–865.
- Perlis, M., Jungquist, C., Smith, M. T., y Posner, D. (2009). *Insomnio. Una guía
cognitivo-conductual de tratamiento*. Desclee de Brouwer.
- Pigeon, W., Funderburk, J., Bishop, T., y Crean, H. (2017). Brief cognitive behav-
ioral therapy for insomnia delivered to depressed veterans receiving primary
care services: A pilot study. *J Affect Disord*, 1, 217, 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.003>
- Poza, J. J., Pujol, M., Ortega-Albás, J. J., Romero, O., y en representación del
grupo de estudio de insomnio de la Sociedad Española de Sueño (SES)
(2018). Melatonin in sleep disorders. Melatonina en los trastornos de sueño.
Neurología, S0213-4853(18)30200-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.08.002>
- Ram, S., Seirawan, H., Kumar, S., y Clark, G. (2010). Prevalence and impact of sleep
disorders and sleep habits in the United States. *Sleep Breath*, 14, 63–70.
- Rebok, F. y Daray, F. M. (2014). Tratamiento integral del insomnio en el adulto
mayor. *Alcmeon, Rev Arg Clín Neuropsi*, 4(18), 306–321.
- Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groseelj, L., Ellis, J. G.,
Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Herten-
stein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino,
L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., Weeß, H. G., ... Spiegelhalder,





- K. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*, 26(6), 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., y Nissen, C. (2010). The hyperarousal model of insomnia: A review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev*, 14(1), 19–31. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.04.002>
- Ritterband, L., Thorndike, F., Gonder-Frederick, L., Magee, J., Bailey, E., Saylor, D. y Morin, C. (2009). Efficacy of an Internet-based behavioral intervention for adults with insomnia. *Arch Gen Psychiatry*, 66(7), 692–698.
- Sakkas, P. y Soldatos, C. R. (2006). Primary insomnia: diagnosis and treatment. In: Pandi_Perumal, SR y Monti, JM (Ed). *Clinical Pharmacology of Sleep*, Birkhäuser Verlag, 11–19.
- Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., y Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep*, 4, 487–504.
- Soldatos, C. R., Dikeos, D. G., y Paparrigopoulos, T. J. (2000). Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*, 48, 555–560.
- Spielman, A. J., Caruso, L. S., y Glovinsky, P. B. (1987). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 10(4), 541–553.
- Stepanski, E. y Wyatt, J. (2003). Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep*, 7(3), 215–225.
- Ström, L., Pettersson, R., y Andersson, G. (2004). Internet-based treatment for insomnia: a controlled evaluation. *J Consult Clin Psychol*, 72(1), 113–120.
- Trauer, J., Qian, M., Doyle, J., Rajaratnam, S., y Cunnington, D. (2015). Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 163(3), 191–204.
- Vedaa, Ø., Hagatun, S., Kallestad, H., Pallesen, S., Smith, O., Thorndike, F. P., Ritterband, L. M., y Sivertsen, B. (2019). Long-Term Effects of an Unguided Online Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia. *JCSM*, 15(1), 101–110. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7580>
- Viniegra, D. A., Parellada, E. N., Miranda de Moraes, R. R., Parellada, P. L., Planas, O. C., y Momblan, T. C. (2014). Abordaje integrativo del insomnio en atención primaria: medidas no farmacológicas y fitoterapia frente al tratamiento convencional. *Atención Primaria*, 7(42), 351-358. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.07.009>
- Viola, A. U., Archer, S. N., James, L. M., Groeger, J. A., Lo, J. C., Skene, D. J., von Schantz, M., y Dijk, D. J. (2007). PER3 polymorphism predicts sleep structure and waking performance. *Curr. biol.*, 17(7), 613–618. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.01.073>
- World Health Organization (2013). International Classification of Diseases (ICD) 11th Revision. <http://www.who.int/classifications/icd/revision/icd11faq/en/>



ANEXO 1

CLÍNICA DE TRASTORNOS DE SUEÑO, FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIARIO DE SUEÑO

Nombre: _____

Fecha de inicio de llenado: _____

Esta hoja fue diseñada para mantener un registro de su sueño y del uso de medicamentos para dormir. Como observa, se puede registrar la información de siete noches (una semana) en cada hoja. Por favor, llene cada columna cada mañana justo cuando se levante. Tómese unos minutos para llenarlo, tratando de ser tan preciso como pueda.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
1. ¿A qué hora se levantó de la cama esta mañana?							
2. ¿A qué hora se acostó para dormir ayer en la noche?							
3. ¿Aproximadamente cuántos minutos tardó para empezar a dormir?							
4. ¿Cuántas veces despertó durante la noche?							
5. En caso de haber despertado ¿cuánto tiempo estuvo despierto <i>durante</i> la noche en total?							
6. ¿Aproximadamente cuántas horas y minutos estuvo dormido?							
7. ¿Cuántos cigarros fumó ayer?							
8. ¿Cuánto alcohol tomó ayer?							
9. ¿Cuántas pastillas para dormir tomó ayer?							
10. ¿Cuántas tazas de café tomó ayer?							

Fuente: Elaboración Ulises Jiménez Correa y Horacio Balám Álvarez García.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO

ANDRÉS BARRERA MEDINA, GERARDO MÉNDEZ ALONZO

EL INSOMNIO ES UN TRASTORNO QUE TIENE CONSECUENCIAS tanto en la salud mental como en el estado físico y en la calidad de vida de las personas que lo padecen. En México, se ha encontrado que la población ha llegado presentar una prevalencia por arriba de 60%, con consecuencias diurnas como fatiga, disminución de atención y concentración, mayor riesgo para accidentes automovilísticos, trastornos mentales como ansiedad o depresión, así como mayor riesgo cardiovascular y endócrino a largo plazo (Márquez-Romero y Chiquete, 2013). Por lo que, además del manejo no farmacológico del insomnio como son la terapia de relajación, cognitivo conductual para insomnio o meditación, se debe de incluir, si es requerido, tratamiento farmacológico adyuvante a la pronta mejoría de este cuadro y sus consecuencias.

Hipnóticos

Agonistas benzodiazepínicos

Dentro del tratamiento clínico del insomnio se incluyen los agentes agonistas de los receptores del complejo GABA-Benzodiazepínico, que se encuentran localizados principalmente en los núcleos



ANDRÉS del área preóptica ventrolateral del hipotálamo (Schutte-Rodin
BARRERA *et al.*, 2008), debido a que tienen un mayor perfil de seguridad,
MEDINA menor probabilidad de tolerancia/dependencia, en general han
sido aprobados para el insomnio de inicio o intermedio. Estos
GERARDO agonistas incluyen tres medicamentos, Zaleplón, Eszopiclona y
MÉNDEZ Zolpidem, este último único disponible en México, de los cuales
ALONZO en conjunto son denominados “fármacos Z” en los Estados Uni-
dos de América (Becker y Somiah, 2015).

De acuerdo a las guías clínicas para tratamiento farmacológico del insomnio de la Academia Americana de Medicina del Sueño, los fármacos Z, después de un ensayo con terapia cognitivo conductual enfocada al insomnio, son los medicamentos de primera línea para tratamiento del insomnio, además de ser los medicamentos con mayor cantidad de prescripciones a nivel mundial (Bartholow, 2013). Estos medicamentos, al igual que las benzodiazepinas, tienen como principales efectos adversos mareo, sedación, amnesia, alucinaciones hipnagógicas y de mayor importancia puede haber conductas complejas nocturnas (trastorno nocturno de alimentación o incluso reportes donde hay conducción nocturna de automotores), se deberá informar al paciente de estos antes de la prescripción.

Complejo de receptores GABA

El complejo de receptores GABA consiste en 19 subunidades pentámicas proteicas provenientes de siete familias genéticas distintas (alfa-a-, beta, gama, delta, épsilon, theta y pi). Los agonistas no benzodiazepínicos usualmente se adhieren a los receptores $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ y $\alpha 5$, subunidades que se han relacionado de manera más selectiva a un efecto hipnótico, a diferencia de las benzodiazepinas que se adhieren a los demás receptores proteicos del complejo GABA (Harrison, 2007).





Zolpidem

TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO
DEL INSOMNIO

Pertenece a la categoría farmacológica de las imizopiridinas (Arbilla *et al.*, 1985). Tiene una efectividad probada demostrada en metaanálisis que puede reducir la LS en 42 minutos vs. 20 minutos de placebo, manteniendo la eficiencia de sueño (Huedo-Medina *et al.*, 2012). Recientemente se ha introducido a México Zolpidem de acción rápida sublingual (2-5 minutos de inicio de efecto) de 5mg, utilizado para insomnio intermedio, a dosis de inicio de 2.5mg, (se requiere un tiempo restante de sueño de cuatro horas para evitar efectos de sedación) (Anderson, 2020). El uso del Zolpidem en el embarazo está bajo la categoría C, en donde a menos que claramente sea mayor el beneficio se podrá administrar bajo supervisión médica y a menor dosis en el menor tiempo posible. Aunque el potencial de abuso es menor que en las benzodiazepinas existen reportes de uso recreacional, tomado a dosis más alta, en donde se reportan alucinaciones visuales, efecto ansiolítico y euforia (tabla 1).

95

Tabla 1. Características farmacológicas y usos de fármacos Z

Medicamento	Dosis	Inicio de acción	Vida media	Indicaciones	Efectos adversos
Zolpidem	5-10mg	1.5 hrs	6 hrs	Insomnio inicial e intermedio	Sedación, amnesia, alucinaciones, sonambulismo
Zolpidem sublingual	1.75-5mg	Menos de 1 hr	2.6 hrs	Insomnio intermeido	Sedación, amnesia, alucinaciones, sonambulismo
Eszopiclona	1-3mg	1 hr	2.5 hrs	Insomnio inicial e intermedio	Sedación, sabor amargo, cefalea

Fuente: Nielsen, 2017.





ANDRÉS
BARRERA
MEDINA
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

Benzodiacepinas

Han sido clínicamente utilizadas desde los años 60, siendo el Clordiazepóxido y Diazepam, primariamente utilizadas como una alternativa terapéutica más segura que los barbitúricos (Wick, 2013). Fueron promocionadas de igual forma como una alternativa con menos potencial de tolerancia que los barbitúricos, sin embargo, en los años 70 el Diazepam fue el medicamento más prescrito en Estados Unidos y Europa. La dependencia a benzodiacepinas fue una verdadera preocupación de salud pública mundial, por lo que en los años 80 se desarrollaron los hipnóticos no benzodiacepínicos como una alternativa más segura que las benzodiacepinas para el tratamiento de la ansiedad en insomnio (Licata y Rowlett, 2008).

96

Características y mecanismo de acción

Las benzodiacepinas actúan por medio de la modulación alostérica del receptor GABA-A, incrementando la afinidad de este receptor por el neurotransmisor GABA y permitiendo una mayor conductancia de aniones de cloruro intracelular (Campo-Soria *et al.*, 2006). Debido a la acción sobre el receptor GABA-A, las benzodiacepinas mejoran la actividad de GABA, un neurotransmisor inhibitorio, provocando un enlentecimiento en la neurotransmisión, así como efectos sedantes y ansiolíticos (Nielsen, 2017). Los efectos terapéuticos de las benzodiacepinas están relacionados con efectos ansiolíticos, miorelajantes, anticonvulsivantes e hipnóticos (Mak *et al.*, 1993). Estas tienen un efecto importante sobre la cognición y capacidad de atención y concentración, por ejemplo, con dosis bajas se ha demostrado que puede disminuir de manera importante la habilidad para conducir un vehículo de forma adecuada, así como la capacidad para el aprendizaje bajo el efecto de estas (Verster *et al.*, 2002). Las benzodiacepinas se pueden clasificar según la duración de su efecto terapéutico y eliminación como de acción corta, intermedia o larga. Por ejemplo



el midazolam es una benzodiazepina que tiene un inicio de acción de dos a diez minutos y de tres a cuatro horas de acción terapéutica, mientras que en contraparte el Diazepam puede tener una duración de acción de más de treinta y seis horas (tabla 2).

Tabla 2. Características farmacológicas y usos de los agonistas del receptor de benzodiazepínico

Medicamento	Dosis	Tiempo de acción	Vida media	Uso recomendado	Efectos adversos
Estazolam	0.5-2 mg	2 hrs	10-14 hrs	Insomnio inicial e intermedio	Sedación, amnesia
Triazolam	0.125-0.250 mg	2 hrs	1.5-5.5 hrs	Insomnio inicial	Sedación, amnesia
Alprazolam	0.25-2 mg	2 hrs	2 a 10 hrs	Insomnio inicial	Sedación, amnesia
Lorazepam	1 a 6 mg	1 a 2 hrs	3 a 14 hrs	Insomnio intermedio	Sedación, amnesia

Fuente: Liappas *et al.*, 2003

Uso terapéutico

Según los consensos clínicos para un uso responsable de benzodiazepinas se recomienda (Practitioners RRACoG, 2000):

- Evitar prescribirlas en grupos considerado de alto riesgo (por ejemplo, adultos mayores con déficit cognitivo).
- Avisarle a la comunidad del riesgo real de dependencia al mismo.
- Tener un solo médico proveedor de la benzodiazepina.
- Supervisión constante de la toma de las mismas.
- Alternar con manejo no farmacológico de ansiedad e insomnio.
- Utilizar las menores dosis posibles en el menor tiempo posible (hasta cuatro semanas).



ANDRÉS
BARRERA
MEDINA
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

Indicaciones terapéuticas para el insomnio

Las guías clínicas para el manejo farmacológico del insomnio, de la Academia Americana de Medicina del Sueño, contemplan a las benzodiacepinas de acción corta como segunda opción farmacológica para su uso en el insomnio de inicio, como son el Triazolam (dosis de 0.125mg a 0.250mg, disponible en México) (Sateia y Buysse, 2017), encontrando una disminución en la latencia del sueño (LS) por aproximadamente 15 minutos, incremento en el tiempo total de sueño (TTS) por 30 a 59 minutos, y disminución ligera de los despertares después del inicio del dormir (WASO por sus siglas en inglés) (Roehrs *et al.*, 2001).

Así mismo, recomiendan el uso de Temazepam; en dosis de 15mg tiene un efecto de mejoría en estudios clínicos aleatorizados, igualmente con una disminución en parámetros de LS y WASO y un aumento del TTS (Glass *et al.*, 2008). Otra benzodiacepina con disponibilidad en México es el Estazolam, en donde las mismas guías no pueden acreditar su uso de manera significativa debido a inconsistencias en los ensayos clínicos realizados en su evaluación; sin embargo, tres estudios clínicos encontraron una disminución significativa en la LS con el uso de 2mg de Estazolam, también aumentando en la duración del TTS, no se encontraron datos para WASO (Cohn *et al.*, 1991). Otras benzodiacepinas utilizadas en nuestro país para tratamiento del insomnio por su corta duración de acción, son el Alprazolam y el Lorazepam, con estos se deberán tener las mismas precauciones que con otras medicaciones de su tipo para su uso responsable al prescribirlas.

98

Antidepresivos

Por muchos años, algunos antidepresivos a dosis bajas han sido empleados en el tratamiento del insomnio crónico, debido a que bloquean los receptores de histamina, lo que explica el efecto hipnótico (Everitt *et al.*, 2018).





Sin embargo, solamente la Doxepina está aprobada por la FDA para esta indicación. A dosis de 3 y 6mgs mejora la eficiencia de sueño, el tiempo total de sueño y la latencia a sueño (Matheson y Hainer, 2017).

Otros antidepresivos han sido utilizados, aunque no están aprobados por la FDA para insomnio, uno de ellos ha sido la Trazodona, un fármaco del grupo de las fenilpiperazinas que actúa como antagonista de los receptores de serotonina (5HT₂) y como inhibidor de la recaptura de serotonina, el cual tiene efectos antidepresivos y ansiolíticos (Khouzam, 2017). La dosis de 150-600mgs actúa como antidepresivo, a dosis de 25-150mgs son efectivas para alteraciones del sueño (Mendelson, 2005).

En un metaanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo, la Trazodona mejoró la calidad de sueño y redujo el número de despertares (Yi, *et al.*, 2018).

La Mirtazapina es un antidepresivo que actúa a través de la serotonina y noradrenalina, la dosis de 7.5 a 15mgs produce mayor sedación comparado con dosis altas (Vande Griend y Anderson, 2012). En la arquitectura de sueño, incrementa significativamente la fase de sueño N3 (Karsten *et al.*, 2017). El incremento en el apetito y en el peso corporal, además de inducir el síndrome de piernas inquietas en 28% de los pacientes son los efectos adversos más frecuentes de este fármaco (Anttila y Leinonen, 2001; Wichniak *et al.*, 2017).

En la práctica clínica, los antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y la nortriptilina son frecuentemente utilizados para insomnio, sin embargo, no existe evidencia de su efectividad (Vande Griend y Anderson, 2012). Estos medicamentos tienen efectos anticolinérgicos y no deben ser utilizados en pacientes con glaucoma y/o retención urinaria (Matheson y Hainer, 2017).

Antipsicóticos

Los antipsicóticos son un grupo de fármacos desarrollados para el tratamiento de trastornos psicóticos y que en la práctica clínica



ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

se utilizan para insomnio a dosis bajas, debido a que tienen propiedades antihistamínicas, antiadrenérgicas y antidopaminérgicas (Bollu y Kaur, 2019).

Los antipsicóticos más utilizados son la Quetiapina de 25 a 250mgs y Olanzapina de 2.5 a 20mgs. Actualmente no existen estudios aleatorizados que demuestren la eficacia de los antipsicóticos para tratar el insomnio.

Los efectos secundarios más frecuentes son somnolencia, hipotensión ortostática, sequedad de boca, taquicardia, aumento del apetito y del peso corporal (Krystal *et al.*, 2019).

Anticonvulsivos

Algunos fármacos anticonvulsivos son utilizados en el tratamiento del insomnio, estos incluyen la Pregabalina y la Gabapentina que actúan sobre la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio dependientes de voltaje inhibiendo a los receptores NMDA (Sills y Rogawski, 2020). Se ha demostrado su efectividad en el síndrome de piernas inquietas. Con la Pregabalina, se mejora la calidad de sueño y con la Gabapentina, se ha reportado su eficacia en estudios doble ciego aleatorizados (Salminen y Winkelmann, 2018).

La eficacia de Pregabalina en tratar los síntomas en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada ha sido establecida con base en estudios aleatorizados controlados con placebo, la cual fue demostrada por la Escala de Ansiedad de Hamilton (Holsboer-Trachsler y Prieto, 2013).

Antihistamínicos

Son fármacos que fueron desarrollados para el tratamiento de las alergias, aunque algunos de estos medicamentos se utilizan para insomnio al bloquear el receptor H1 de histamina y muscarínicos de acetilcolina. Estos fármacos incluyen a la clorfenamina, difenhidramina, doxilamina e hidroxicina.



El antagonismo de acetilcolina produce efectos secundarios indeseables como sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, delirium y deterioro cognitivo, por lo que limitan su uso (Krystal *et al.*, 2019).

TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO
DEL INSOMNIO

Fitoterapia

Es uno de los tratamientos alternativos más frecuentemente utilizados para insomnio. Se refiere a la utilización de plantas para propósitos terapéuticos, especialmente para insomnio y estas plantas son la valeriana, manzanilla, melissa officinalis, ashwaganda y el humulus lupulus.

La *Valeriana officinalis*, es una planta perenne, se postula que su mecanismo de acción es incrementar las concentraciones de GABA en el espacio sináptico al promover la secreción o inhibir su recaptura.

Se realizó una revisión de 17 estudios, en donde los resultados se muestran contradictorios debido a diferentes mediciones de sueño que se utilizaron en cada uno de ellos (Kim *et al.*, 2018).

101

Melatonina

La melatonina (MLT) tiene un papel importante en regular el ciclo sueño-vigilia, por lo que la alteración en su producción puede contribuir al insomnio; por ejemplo, al cambiar zonas horarias en relación al síndrome de jet-lag (S JL), o el trastorno de sueño por horario de trabajo.

Por otro lado, la MLT disminuye con la edad, debido a lo anterior su uso en Europa está aprobado para insomnio primario en adultos mayores de 55 años de edad (Xie *et al.*, 2017) sin embargo, no existe información consistente de su valor terapéutico, en parte a su vida media corta y por las pequeñas cantidades de melatonina empleada (Cardinali *et al.*, 2012).



ANDRÉS
BARRERA
MEDINA
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

A pesar de lo anterior, otros estudios clínicos han demostrado que la MLT es efectiva para tratar insomnio en niños con trastornos del espectro autista, déficit de atención con hiperactividad; adolescentes con depresión, mujeres con trastorno disfórico premenstrual y pacientes hipertensos que toman beta bloqueadores; mejora la calidad de sueño, incrementa el tiempo total y la eficiencia de sueño, disminuye la eficiencia del sueño (Xie *et al.*, 2017).

Referencias

- Anderson, L. (2020). Zolpidem sublingual, consultado 16 de marzo del 2020, <https://www.drugs.com/pro/zolpidem-sublingual.html>
- Anttila, S. A., y Leinonen, E. V. (2001). A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS drug reviews*, 7(3), 249–264. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2001.tb00198.x>
- Arbilla, S., Depoortere, H., George, P., y Langer, S. (1985). Pharmacological profile of the imidazopyridine zolpidem at benzodiazepine receptors and electrocorticogram in rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 330(3), 248–251, <https://doi.org/10.1007/BF00572441>.
- Bartholow, M. (2013). Top 200 drugs of 2012. *Pharm Times*, 79(7), 42–44, <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2013/july2013/top-200-drugs-of-2012>.
- Becker, P., y Somiah, M., (2015) Non-Benzodiazepines Receptor Agonist for Insomnia. *Sleep Medicine Clinics*, 10(1), 57–76. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.11.002>
- Bollu, P. C., y Kaur, H. (2019). Sleep Medicine: Insomnia and sleep. *Mo Med*, 116(1), 68–75.
- Campo-Soria, C., Chang, Y., y Weiss, D. S. (2006). Mechanism of action of benzodiazepines on GABAA receptors. *Br J Pharmacol*, 148(7), 984–990, <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706796>
- Cardinali, D. P., Srinivasan, V., Brzezinski, A., y Brown, G. M. (2012). Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *Journal of pineal research*, 52(4), 365–375. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2011.00962.x>
- Cohn, J. B., Wilcox, C. S., Bremner, J., y Ettinger, M. (1991). Hypnotic efficacy of estazolam compared with flurazepam in outpatients with insomnia. *J Clin Pharmacol*, 31(8), 747–750. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1991.tb03771.x>



- Everitt, H., Baldwin, D. S., Stuart, B., Lipinska, G., Mayers, A., Malizia, A. L., Manson, C. C., y Wilson S. (2018). Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010753.pub2>
- Glass, J. R., Sproule, B. A., Herrmann, N., y Busto, U. E. (2008). Effects of 2-week treatment with temazepam and diphenhydramine in elderly insomniacs: a randomized, placebo-controlled trial. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(2), 182–188. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31816a9e4f>
- Harrison, N.L. (2007). Mechanisms of sleep induction by GABA(A) receptor agonists. *The Journal clinical psychiatry*, 68(Suppl 5), 6–12.
- Holsboer-Trachsler, E., y Prieto, R. (2013). Effects of pregabalin on sleep in generalized anxiety disorder. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 16(4), 925–936. <https://doi.org/10.1017/S1461145712000922>
- Huedo-Medina, T. B., Kirsch, I., Middlemass, J., Klonizakis, M., y Siriwardena A. N.(2012) Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*, 345(e8343). <https://doi.org/10.1136/bmj.e8343>
- Karsten, J., Hagenauw, L. A., Kamphuis, J., y Lancel, M. (2017) Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol*, 31(3), 327–337. <https://doi.org/10.1177/0269881116681399>
- Khouzam H. R. (2017). A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgraduate medicine*, 129(1), 140–148. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1249265>
- Kim, J., Lee, S. L., Kang, I., Song, Y. A., Ma, J., Hong, Y. S., Park, S., Moon, S. I., Kim, S., Jeong, S., y Kim, J. E. (2018). Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review. *Journal of medicinal food*, 21(5), 433–444. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.4064>
- Krystal, A. D., Prather, A. A., y Ashbrook, L. H. (2019). The assessment and management of insomnia: an update. *World psychiatry*, 18(3), 337–352. <https://doi.org/10.1002/wps.20674>
- Liappas, I. A., Malitas, P. N., Dimopoulos, N. P., Gitsa, O. E., Liappas, A. I., Nikolaou, C., y Christodoulou, G. N. (2003). Zolpidem dependence case series: possible neurobiological mechanisms and clinical management. *Journal of psychopharmacology*, 17(1), 131–135. <https://doi.org/10.1177/0269881103017001723>
- Licata, S. C., y Rowlett, J. K. (2008). Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABA(A) receptor modulation and beyond. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 90(1), 74–89. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2008.01.001>





ANDRÉS
BARRERA
MEDINA
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

- Mak, K. H., Wang, Y. T., Cheong, T. H., y Poh, S. C. (1993). The effect of oral midazolam and diazepam on respiration in normal subjects. *The European respiratory journal*, 6(1), 42–47.
- Márquez-Romero, J. M., y Chiquete, E. (2013). Frecuencia del insomnio y consecuencias diurnas en pacientes mexicanos: subanálisis del estudio EQUINOX, *Rev Mex Neuroci*, 14(6), 314-320.
- Matheson, E., y Hainer, B. L. (2017). Insomnia: Pharmacologic Therapy. *American family physician*, 96(1), 29–35.
- Mendelson W. B. (2005). A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *The Journal of clinical psychiatry*, 66(4), 469–476. <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n0409>
- Nielsen S. (2017). Benzodiazepines. *Current topics in behavioral neurosciences*, 34, 141–159. https://doi.org/10.1007/7854_2015_425
- Practitioners RRACoG (2000) RACGP guidelines for rational use of benzodiazepines Melbourne. <https://www.racgp.org.au/download/Documents/Guidelines/Addictive-drugs/Addictive-drugs-guide-B.pdf>
- Roehrs, T., Bonahoom, A., Pedrosi, B., Rosenthal, L., y Roth, T. (2001). Treatment regimen and hypnotic self-administration. *Psychopharmacology*, 155(1), 11–17. <https://doi.org/10.1007/s002130000661>
- Salminen, A. V., y Winkelmann, J. (2018). Restless Legs Syndrome and Other Movement Disorders of Sleep-Treatment Update. *Current treatment options in neurology*, 20(12), 55. <https://doi.org/10.1007/s11940-018-0540-3>
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., y Heald, J. L. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *JCSM*, 13(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>
- Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., y Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *JCSM*, 4(5), 487–504.
- Sills, G. J., y Rogawski, M. A. (2020). Mechanisms of action of currently used antiseizure drugs. *Neuropharmacology*, 168, 107966. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.107966>
- Vande Griend, J. P., y Anderson, S. L. (2012). Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*, 52(6), e210–e219. <https://doi.org/10.1331/JA-PhA.2012.12051>
- Verster, J. C., Volkerts, E. R., y Verbaten, M. N. (2002). Effects of alprazolam on driving ability, memory functioning and psychomotor performance: a randomized, placebo-controlled study. *Neuropsychopharmacology*, 27(2), 260–269. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(02\)00310-X](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(02)00310-X)





- Wichniak, A., Wierzbicka, A., Wałęcka, M., y Jernajczyk, W. (2017). Effects of Antidepressants on Sleep. *Current psychiatry reports*, 19(9), 63. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4>
- Wick J. Y. (2013). The history of benzodiazepines. *The Consultant pharmacist*, 28(9), 538–548. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2013.538>
- Xie, Z., Chen, F., Li, W. A., Geng, X., Li, C., Meng, X., Feng, Y., Liu, W., y Yu, F. (2017). A review of sleep disorders and melatonin. *Neurological research*, 39(6), 559–565. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864>
- Yi, X. Y., Ni, S. F., Ghadami, M. R., Meng, H. Q., Chen, M. Y., Kuang, L., Zhang, Y. Q., Zhang, L., y Zhou, X. Y. (2018). Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep medicine*, 45, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.01.010>

TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO
DEL INSOMNIO





TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO



TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

JUAN FACUNDO NOGUEIRA

LA TERCERA EDICIÓN DE LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE los Trastornos de Sueño, publicada en 2014 (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014), agrupa los trastornos respiratorios del sueño (TRS) en una categoría, que a su vez es subdividida en cuatro secciones:

- Apnea obstructiva del sueño (AOS).
- Apneas centrales del sueño (ACS).
- Trastornos de hipoventilación durante el sueño.
- Trastornos relacionados con hipoxemia durante el sueño.

La tabla 1 enumera detalladamente la lista completa de cuadros englobados en esta clasificación.

La AOS representa el disturbio respiratorio del sueño de mayor relevancia, no solo en términos de prevalencia y compromiso clínico, sino por su impacto potencial en la morbimortalidad y la importancia de un diagnóstico y tratamiento efectivo. Es a la vez el motivo fundamental de consulta en una unidad de sueño. Estudios poblacionales de tres continentes distintos señalan tasas de prevalencia de AOS de entre 19.5 a 32.8% (Durán, *et al.*, 2001; Zari *et al.*, 2004; Tufik *et al.*, 2010).

Tabla 1. Clasificación de los trastornos respiratorios del sueño (TRS)

A. Apnea obstructiva del sueño (AOS)
• AOS en adultos.
• AOS pediátrica.
B. Apnea central del sueño (ACS)
• ACS y respiración periódica de Cheyne-Stokes (RPCS).
• ACS sin RPCS asociada a otros trastornos médicos.
• ACS asociada a la altura.
• ACS vinculada a medicamentos o sustancias.
• ACS primaria.
• ACS primaria de la infancia.
• ACS del prematuro.
• ACS emergente del tratamiento (AET).
C. Hipoventilación asociada al sueño
• Hipoventilación asociada a obesidad.
• Hipoventilación alveolar central congénita.
• Hipoventilación central tardía con disfunción hipotalámica.
• Hipoventilación asociada al sueño no obstructiva idiopática.
• Hipoventilación asociada al sueño debida a medicación o sustancias.
• Hipoventilación asociada al sueño debida a otras enfermedades.
D. Hipoxemia relacionada con el sueño
• Enfermedades asociadas a hipoxemia durante el sueño.

Fuente: AASM, 2014.

Si bien el compromiso clínico suele ser muy característico, continúa siendo imprescindible objetivar la presencia del fenómeno obstructivo y determinar su severidad mediante un estudio específico. Se debe tener en cuenta que un número significativo de pacientes puede presentarse con síntomas mínimos o nulos e incluso, determinadas condiciones clínicas constituyen una

indicación formal de estudios de sueño específicos de AOS, sin importar si los síntomas están presentes o no, dada su estrecha asociación fisiopatogénica (Nogueira *et al.*, 2019). Entre ellas se incluyen la hipertensión arterial refractaria, el accidente cerebrovascular (ACV) y la enfermedad coronaria (Nogueira *et al.*, 2019).

En esta última clasificación se le quita entidad al síndrome de resistencia elevada de la vía aérea superior (SARVAS) al considerarla, en la actualidad, una variante de la AOS que no requiere nomenclatura específica (Sateia, 2014).

La segunda subcategoría, apnea central del sueño (ACS), engloba la respiración periódica de Cheyne-Stokes, la ACS relacionada con la altura, a medicamentos y a otros desórdenes clínicos y la ACS primaria. A su vez, la antiguamente conocida como apnea compleja del sueño es ahora catalogada como apnea emergente del tratamiento (AET) y representa todos aquellos eventos que aparecen al aplicar tratamiento con dispositivos de presión positiva, por lo que esta nueva denominación resulta más representativa (Sateia, 2014). Cabe destacar, sin embargo, que muchos de estos pacientes resuelven la AET espontáneamente luego de algunas semanas de tratamiento, por lo que se debe ser cauteloso a la hora de establecer este diagnóstico y en lo posible adoptar una ventana de tiempo prudencial (AASM, 2014; Sateia, 2014).

El tercer grupo de trastornos de esta clasificación, agrupa las distintas formas de hipoventilación alveolar durante el sueño. Además del cuadro más reconocido y prevalente, que es el que se asocia a obesidad y a alteraciones restrictivas de la caja torácica (escoliosis, secuelas, etc) se describen formas de hipoventilación congénitas, idiopáticas y vinculadas a medicación o a otras enfermedades. La AASM establece pautas específicas para la identificación y valoración de estos trastornos, que requieren la demostración de desaturación de oxígeno sostenida junto con evidencias directas o indirectas de elevación de los niveles de CO² durante el sueño (Berry *et al.*, 2017). Es importante destacar que un número significativo de pacientes con hipoventilación nocturna pueden mostrar valores normales de SaO²

JUAN
FACUNDO
NOGUEIRA

y $p\text{CO}_2$ durante la vigilia (AASM, 2014; Sateia, 2014). Muchos de estos pacientes, especialmente los que padecen hipoventilación y obesidad, desarrollan también AOS, por lo que la estrategia diagnóstica y terapéutica tiene que tomar en cuenta ambos disturbios (Nogueira *et al.*, 2019; Sateia, 2014).

Por último, la cuarta categoría agrupa diversas enfermedades asociadas a hipoxemia nocturna, mediante mecanismos distintos a los que se pueden demostrar en los grupos anteriores. Ejemplo de esto lo constituyen, fundamentalmente, la EPOC, la fibrosis pulmonar y la insuficiencia cardíaca (AASM, 2014).

Un denominador común de todos estos trastornos es la alteración de la arquitectura del sueño con reducción de su eficiencia, que puede traducirse en sueño no reparador y somnolencia diurna. Deberá hacerse diagnóstico diferencial con otras alteraciones del sueño no respiratorias, tales como el insomnio, las piernas inquietas, la privación crónica de sueño o hábitos de sueño inapropiados, etcétera (Sateia, 2014).

En la última década los estudios simplificados han ganado protagonismo en el diagnóstico de los TRS, permitiendo establecer la presencia de estos disturbios con eficacia y precisión equivalente a la polisomnografía (PSG), constituyendo una herramienta clave en el abordaje de estos pacientes, dada su mayor simplicidad y accesibilidad para su implementación e interpretación y la posibilidad de efectuar estudios en el domicilio del paciente (Nogueira *et al.*, 2019). Las últimas versiones del *Manual de scoring de estudios de sueño* de la AASM incluyen un apartado con criterios específicos para la interpretación de estudios simplificados (Berry *et al.*, 2017). Asimismo, las recomendaciones más recientes discriminan criterios para estudios en pacientes pediátricos (Berry *et al.*, 2017).

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed.* American Academy of Sleep Medicine, <https://learn.aasm.org/Public/Catalog>
- Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Quan, S. F., Troester, M. T., y Vaughn, B. V. (2017). AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *Journal of clinical sleep medicine*, 13(5), 665–666. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6576>
- Durán, J., Esnaola, S., Rubio, R., y Iztueta A. (2001). Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr, *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3), 685–689, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.2005065> .
- Nogueira, F., Borsini, C., Cambursano, H., Smurra, M., Dibur, E., Franceschini, C., Pérez-Chada, D., Larrateguy, L., y Nigro, C. (2019). Guías prácticas de diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño (SAHOS): Actualización 2019. *Revista Americana de Medicina Respiratoria RAMR*, 19(1), 59–90.
- Sateia, M. (2014). International classification of sleep disorders -third edition: highlights and modifications. *Chest*, 146(5), 1387–1394, <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- Tufik, S., Santos-Silva, R., Taddei, J. A., y Bittencourt, L. R. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine*, 11(5), 441–446, <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
- Zarir, F. U., Amita, V. D., Sharmila, G. L., y Chamdrajeet, I. S. (2004). Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med*, 169(2), 168–173, <https://doi.org/10.1164/rccm.200302-265OC>

RONQUIDO PRIMARIO: PREVALENCIA, FISIOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO

EMMA PATRICIA GARCÍA CAMPOS, CARLOS ALBERTO CARRASCO RUEDA, CONSTANZA MELO BONILLA, LUIS DANIEL ANEYBA LÓPEZ, MAURICIO RUIZ MORALES

EL RONQUIDO PRIMARIO, UNO DE LOS TRASTORNOS DEL sueño con mayor prevalencia, no solo en México sino a nivel mundial, es considerado como un fenómeno acústico complejo de gran importancia médica y social, ya que representa uno de los principales motivos por el cual el paciente acude a la consulta con el especialista en sueño. Es importante considerar su estudio independiente de cualquier otra patología a la que este asociado, como es el caso del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS), donde es uno de los signos característicos en este padecimiento al estar acompañado de apneas al dormir. Es considerado como un fenómeno social, ya que no solo afecta a quien convive cerca de la persona que lo padece, sino también al propio individuo al repercutir tanto en su calidad de sueño como de vida, al ser factor de riesgo de múltiples enfermedades, como lo muestran estudios donde se ha observado en casos de pacientes roncadores; una excesiva somnolencia diurna; alteración en la eficiencia de sueño; también, se ha encontrado en estos pacientes un aumento de la presión negativa intratorácica y la presión arterial pulmonar durante el sueño; se le ha asociado a enfermedades como hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares, entre otras (Santamaría y Astudillo, 2014).



De acuerdo a la última Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3) se ubica como un síntoma aislado en los trastornos respiratorios del dormir (Sateia, 2014) y se localiza durante el sueño, como resultado de la vibración de diversas estructuras de la vía aérea al paso del aire por medio de ella, es conocido como ronquido simple no apneico que no se acompaña de microdespertares electroencefalográficos, desaturaciones o hipopneas, siendo considerada la roncopatía como la primera etapa de alteraciones respiratorias del sueño.

Estudios han mostrado que el ronquido primario es un fenómeno con alta prevalencia en nuestra población que varía de 21% al 72.6% (Santamaría y Astudillo, 2014; Cho *et al.*, 2011). En un estudio realizado en población latinoamericana (Estudio Platino), se reportó una prevalencia de 60% en cuatro diferentes ciudades de Latinoamérica, con mayor prevalencia en el género masculino comparado con el femenino (Bouscoulet *et al.*, 2008; Deary *et al.*, 2014).

En México, en el 2016, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (Ensanut MC 2016) incluye información acerca de los hábitos de sueño, síntomas asociados con el sueño (SAS) y SAHOS en la población mexicana, con el objetivo de estimar la prevalencia de los síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en nuestro país. El estudio realizado fue transversal con muestreo probabilístico, representativo a nivel nacional en adultos mayores de 20 años mediante un cuestionario sobre duración de sueño, insomnio, empleo de hipnóticos y riesgo de SAHOS. Los resultados obtenidos fueron insomnio (18,8%), dificultad para dormir (36,9%) y ronquido 48.5%, siendo este último uno de los más frecuentes en población mexicana, tabla 1 (Guerrero Zuñiga *et al.*, 2018).

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO



Tabla 1. Calidad y síntomas asociados con el sueño (SAS) de los adultos mexicanos

	Nacional				Hombres				Mujeres				
	n	N (miles)	%	IC95%	n	N (miles)	%	IC95%	n	N (miles)	%	IC95%	
Síntomas													
		n=8 649. N (miles)= 71 158.3				n=2 960. N (miles)= 33 970					n=5 689. N (miles)= 37 188.2		
Calidad de sueño regular a muy buena	7 782	63 693.7	89.5	(88.1-90.8)	2 735	30 861.3	90.9	(88.7-92.7)	5 047	32 832.4	88.3	(86.3-89.9)	
Calidad de sueño mala a muy mala	867	7 464.5	10.5	(9.2-11.9)	225	3 106.8	9.2	(7.35-11.3)	642	4 357.7	11.7	(10.2-13.5)	
Dificultad para dormir	3 230	26 300.1	37.0	(34.9-39.1)	877	10 744.9	31.6	(28.3-35.2)	2 353	1 555.2	41.8	(39.5-44.2)	
Uso de hipnóticos	293	3 202.1	4.5	(3.3-6.2)	68	1 178.4	3.5	(1.3-6.9)	225	2 023.7	5.4	(3.79-7.75)	
Insomnio	1 707	13.342.2	18.8	(17.4-20.24)	445	4 849.4	14.3	(12.3-16.5)	1 262	8 496.3	22.8	(20.8-24.9)	
Síntomas nocturnos													
Ronquido	3 850	34 490.4	48.5	(46.2-50.8)	1 636	19 561.4	57.6	(53.8-61.3)	2 214	14 929	40.2	(37.5-42.9)	
Apneas	427	3 895.9	5.5	(4.7-6.4)	223	2 531.8	3.6	(2.9-4.3)	204	1 364.1	1.9	(1.5-2.4)	

Fuente: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016.



La comprensión del padecimiento y sus consecuencias aún es limitada, principalmente por la falta de consenso en la terminología, sin embargo, múltiples autores y la ICDS-3, definen al ronquido como: “Vibraciones audibles de la vía aérea superior durante la respiración en el sueño”, mencionando, en la misma definición, la probable presencia de boca seca, tejidos irritados que pasarán, eventualmente, a la presencia de apneas. Esta definición continúa siendo un poco vaga ya que incluso en esta ICDS-3 no mantiene la ausencia absoluta de las apneas y es posible la presencia de estas durante el sueño (Sateia, 2014).

Por todo esto, es indispensable conocer las diferencias entre las siguientes entidades: el ronquido primario o simple, síndrome de resistencia de vía aérea superior (SRVAS) y la apnea obstructiva del sueño. El SRVAS es una condición que se presenta en roncadores sin apnea o hipopnea, pero que producen altas presiones negativas en la vía aérea y esófago, provocando microdespertares que inducen la fragmentación del sueño y generan la hipersomnolia diurna. La apnea obstructiva del sueño, que es definida como episodios recurrentes de obstrucción parcial o total de las vías respiratorias durante el sueño que condicionan desaturación y microdespertares o alertamientos. En la literatura se encuentran diversos aspectos en cuanto a sus características acústicas, individuales y físicas, sin embargo, aún no existe consenso general; por ejemplo, algunos autores presentan como límite de ronquido primario apneas o hipopneas hasta 15, combinado con un índice de masa corporal <32 , Baish y cols. utilizan un IAH $<15/h$ en combinación con un IMC $<32\text{kg}/\text{m}^2$ (Baisch *et al.*, 2009).

Welt y cols., proponen un límite $<10/h$ y un IMC $<32\text{kg}/\text{m}^2$. Herzog y cols., agregan en la valoración un cuestionario de escala visual análoga acústica para los compañeros de cama, clasificando como 0 el no ronquido y 10 el ronquido severo en que el compañero debe abandonar el cuarto (Michael *et al.*, 2008). En lo que aparentemente existe un consenso entre los autores es que los ronquidos ocurren, principalmente, durante la inspiración y eventualmente en la espiración o durante el ciclo completo de la respiración; el factor causal será las vibraciones de los tejidos

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO





EMMA P. GARCÍA CAMPOS
CARLOS A. CARRASCO RUEDA
CONSTANZA MELO BONILLA
LUIS D. ANEYBA LÓPEZ
MAURICIO RUIZ MORALES

faríngeos durante la respiración ocasionando un sonido fluctuante (Sateia, 2014; Hoffstein *et al.*, 1991; Ramar *et al.*, 2011). Actualmente, se asume que los pacientes de ronquido primario, gradualmente, pasarán a la apnea obstructiva, principalmente por algunos factores asociados como el aumento de peso y el uso de alcohol. Sin embargo, en un estudio de Lindbergh (Lindberg *et al.*, 1998), en un seguimiento a diez años, un porcentaje de aproximadamente 40% de roncadores habituales presentaron una resolución, más que un deterioro, o un avance a apnea obstructiva del sueño.

Es importante dejar en claro que existe evidencia de que el ronquido está asociado a múltiples problemas de salud, incluyendo alteraciones cardiovasculares, problemas en el dormir, síndrome metabólico (una combinación de obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión, hiperglicemia y resistencia en la insulina) y todos los anteriores están asociados con un incremento en la morbimortalidad (Rich *et al.*, 2011; Xiong *et al.*, 2016).

Aún a pesar que el promedio de apneas en pacientes con ronquido primario no debe ser cero, pero sí limitado a menos de cinco, no se puede garantizar la ausencia de consecuencias en los pacientes, si las apneas están presentes y los episodios son severos, por lo que son necesarios más estudios para determinar si el ronquido simple está directamente asociado a las alteraciones sistémicas. En un estudio transversal, realizado en China buscando la relación del ronquido simple y el síndrome metabólico, se incluyeron a pacientes roncadores y no roncadores, entre los resultados se encontró que los pacientes con ronquido simple mostraron desórdenes metabólicos más severos y una mayor prevalencia de síndrome metabólico comparado con los no roncadores, principalmente mujeres; la asociación también fue más evidente para la hipertensión en hombres y para la obesidad abdominal y la hiperglucemia entre las mujeres (Zou *et al.*, 2019). De igual manera se ha encontrado deterioro tanto neurocognitivo como en resultado percentil en la población infantojuvenil (Gozal, 1998). Brockmann estudió el deterioro neurocognitivo en 1,114 escolares, realizando polisomnografía a los individuos





roncadores para clasificar a los que presentan ronquido primario, SRVAS y SAOS, encontrando en el grupo de ronquido primario un deterioro similar al presentado en los grupos con SAOS y SVARS en cuanto a hiperactividad, déficit atencional, hipersomnia diurna, rendimiento académico en matemáticas, ciencias y lenguaje (Brockman *et al.*, 2012). En otro estudio experimental, donde se estimulaban animales con intensos sonidos provocando vibración traqueal y del velo del paladar durante tres horas, produjo una significativa sobre exposición de biomarcadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa y proteína inflamatoria macrofágica-2 (Almendros *et al.*, 2007), por lo que, la vibración de los tejidos faríngeos podría desencadenar la liberación de citoquinas proinflamatorias responsables de los efectos metabólicos nocivos descritos en el ronquido primario.

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO

Criterios diagnósticos en el ronquido primario

119

De acuerdo a la AASM, un roncador primario no tiene repercusión clínica sobre el estado despierto, es decir, no presenta somnolencia diurna y se desconoce su impacto a largo plazo; probablemente, su única consecuencia sea un problema social. Más de 50% de la población adulta está afectada, traduciendo una obstrucción parcial de la vía aérea superior.

Se piensa que una persona que ronca más del 10-20% del tiempo nocturno estudiado o más de 3-4 noches por semana habría de clasificarse como roncador habitual. Lee *et al.* propusieron un límite de 15 ronquidos/hora medidos mediante métodos acústicos. (Redacción Médica, 2019; Fiz *et al.*, 2009)

Las personas que padecen ronquido primario (figura 1) no presentan apneas, desaturación de oxígeno, en el electroencefalograma no se observan micro despertares, se puede mostrar obstrucción parcial de la vía aérea superior, y al pasar el aire por esta zona provoca un ruido y vibración de los tejidos flexibles de la VAS (tabla 2).



EMMA P.
GARCÍA
CAMPOS
CARLOS A.
CARRASCO
RUEDA
CONSTANZA
MELO
BONILLA
LUIS D.
ANEYBA
LÓPEZ
MAURICIO
RUIZ
MORALES

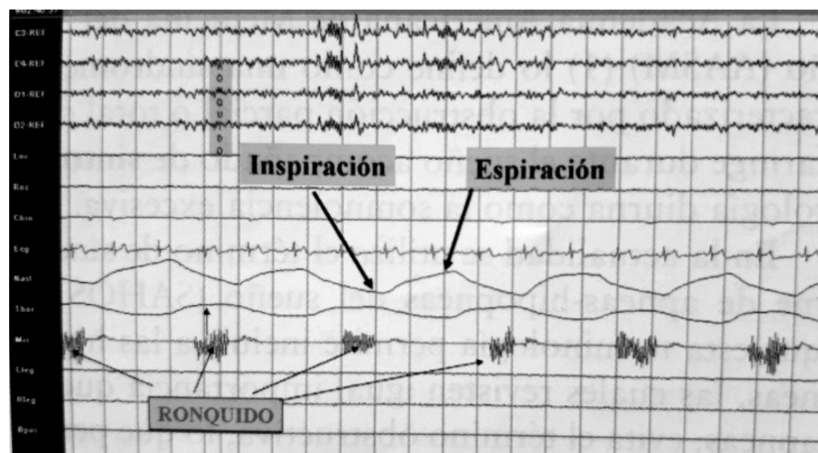


Figura 1. Registro poligráfico que muestra durante la etapa 2 del sueño NREM, respiración regular acompañada de ronquidos primarios durante la inspiración.

Fuente: Boccio, 2010

Tabla 2. Criterio diagnóstico del ronquido primario y el SAHOS

Ronquido primario	SAHOS
No apneas	Cinco eventos respiratorios o más
No desaturación de oxígeno	Desaturación de oxígeno
No somnolencia diurna	Somnolencia diurna, sueño no reparador
No micro despertares	Paciente despierta con ahogo, refiere ronquido fuerte

Fuente: Santamaría y Astudillo, 2014.

La etiología del ronquido y del SAHOS es multifactorial. El factor más importante que se observa es la obesidad, que aumenta el riesgo de padecer de SAHOS; si al tomar el perímetro del cuello este es de 40cm o mayor, independientemente el género del paciente, indica sobrepeso y por tanto tiene una susceptibilidad de 60 a 90% de sufrir SAHOS, y al presentar un IMC cercano o mayor a 30kg/m² es considerado obeso y presenta una susceptibilidad de 93% de padecerlo, por lo general en estos pacientes la presión sanguínea suele estar aumentada.



De acuerdo a la experiencia clínica el porcentaje de ronca-
 dores simples es bajo, en 70% están acompañados de otros sínto-
 mas como la somnolencia diurna y la apnea obstructiva.

Es importante tener en cuenta las condiciones que indican
 riesgo para determinar si el paciente sufre de ronquido o de ap-
 nea obstructiva del sueño (tabla 3).

RONQUIDO
 PRIMARIO:
 PREVALENCIA,
 FISIOPATOLOGÍA
 Y TRATAMIENTO

**Tabla 3. Condiciones que indican riesgo para TRS
 (ronquido y apnea del sueño)**

1. Bordes festoneados de la lengua
2. Macroglosia, engrosamiento del paladar blando
3. Úvula hipertrófica, elongada o inflamada
4. Amígdalas, adenoides y cornetes hipertróficos
5. Vía aérea superior estrecha
6. Lengua obstruye la visión de la VAS (Escala de Mallampati)
7. Respirador bucal
8. Desgaste dental
9. Abfracción
10. Desviación nasal
11. Anomalías craneo faciales y esqueléticas
12. Alteraciones neurológicas y neuromusculares

121

Fuente: Elaboración propia.

Métodos de diagnóstico

Debido a que, como se mencionó, el ronquido es un fenómeno
 acústico multifactorial no tiene un origen único, por lo que la en-
 doscopia respiratoria es una herramienta de gran utilidad para
 identificar el sitio donde se genera el ronquido. Actualmen-
 te, el empleo de técnicas como la endoscopia bajo sedación
 (Hessel y de Vires, 2002) ha permitido identificar más claramen-
 te las zonas o múltiples zonas donde se presenta la obstruc-
 ción en el paciente roncador. Algunas investigaciones muestran
 que las vibraciones de la vía aérea pueden ocurrir a diferentes





EMMA P.
GARCÍA
CAMPOS

CARLOS A.
CARRASCO
RUEDA

CONSTANZA
MELO
BONILLA

LUIS D.
ANEYBA
LÓPEZ

MAURICIO
RUIZ
MORALES

122

niveles, datos similares a otros autores, en el cual encuentra que 35% de los sujetos con ronquidos presenta obstrucción de un solo nivel, mientras que 65% presenta en múltiples zonas siendo a nivel orofaríngeo las más frecuente (Skadvedt, 1993).

Como se mencionó, la exploración clínica del paciente roncador será vital para identificar el sitio del ronquido, así como el plan de tratamiento a seguir; sin embargo, existen pruebas indispensables en el diagnóstico del ronquido. Sin duda, serán de vital importancia algunos métodos diagnósticos como la polisomnografía y poligrafía respiratoria para hacer el diagnóstico preciso, sobre todo cuando un paciente menciona ronquidos con pausas respiratorias (apnea), somnolencia excesiva diurna o sueño no reparador.

La señal de ronquido se localiza dentro de los registros en los estudios de sueño como la poligrafía o la polisomnografía nocturna junto con las demás variables polisomnográficas proporcionando, en conjunto, datos como el índice de ronquido, la posición corporal y si este genera micro despertares, por lo cual, la calificación adecuada de los estudios de sueño por personal capacitado será indispensable para un adecuado diagnóstico clínico por la relación que tiene este con los múltiples parámetros en el registro de sueño (Chung *et al.*, 2019).

Además de los estudios de sueño, existen pruebas de medición subjetivas aplicando cuestionarios como la Escala de Somnolencia de Epworth, y cuestionarios como el de Berlín y Stop Bang (figura 2), muy útiles como complemento de una adecuada valoración clínica en el paciente roncador.

Tratamiento

El ronquido simple, actualmente por definición, no se considera una enfermedad y como tal, solo se trata si el individuo lo desea. Los métodos descritos a continuación (figura 3) se pueden usar de forma aislada o en combinación.



S	¿Usted ronca duro (lo suficiente para ser escuchado a través de una puerta cerrada)?	Sí	No
T	¿Usted se siente frecuentemente cansado, fatigado o somnoliento durante el día?	Sí	No
O	¿Hay alguien que lo haya observado detener su respiración mientras duerme?	Sí	No
P	¿Usted tiene o está en tratamiento para la hipertensión arterial?	Sí	No
B	Índice de masa corporal >35kg/m ²	Sí	No
A	>50 años	Sí	No
N	Circunferencia de cuello >40cm	Sí	No
G	Es hombre	Sí	No

Figura 2. Cuestionario Stop Bang. Fuente: Chung *et al.*, 2019.

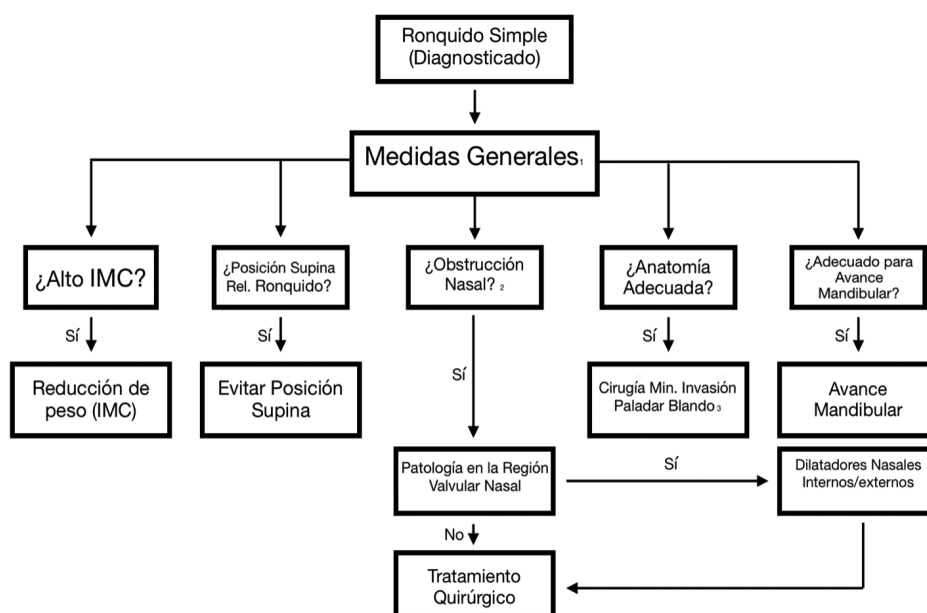


Figura 3. Algoritmo para el tratamiento del ronquido en adultos.

1. Asesoría sobre el estilo de vida e higiene del sueño, privación de nicotina en fumadores, modificación de la posición de la cabeza.
2. La presencia de obstrucción nasal requiere una investigación adecuada independientemente del ronquido. Otros métodos conservadores y quirúrgicos no mencionados aquí pueden estar indicados en tales casos sobre la base de una indicación ORL; esto puede conducir a una mejora en el ronquido concomitante.
3. Cirugía de Radiofrecuencia, Implantes en Paladar Blando.

Fuente: Santamaría y Astudillo, 2014.



EMMA P.
GARCÍA
CAMPOS

Enfoques conservadores

CARLOS A.
CARRASCO
RUEDA

Los enfoques conservadores para los que se ha evaluado la efectividad incluyen terapia posicional, terapia miofuncional y reducción de peso (Stuck y Hofauer, 2019).

CONSTANZA
MELO
BONILLA

Varios dispositivos están disponibles como terapia posicional, entre ellos se incluyen bandas lumbares o abdominales; mochilas semirrígidas; almohadas de cuerpo entero; una pelota de tenis unida a la parte posterior de la ropa de dormir y sensores eléctricos con alarmas que indican un cambio de posición. Todos se pueden usar para entrenar progresivamente a las personas a dormir de lado. Estas terapias pueden ser una opción atractiva debido a su rentabilidad y, posiblemente, a una mejor adherencia del paciente, especialmente en aquellos con ronquido simple y SAHOS leve a moderada, para quienes la adherencia a la terapia CPAP es generalmente pobre (Srijithesh *et al.*, 2019).

LUIS D.
ANEYBA
LÓPEZ

MAURICIO
RUIZ
MORALES

Se encontraron tres hallazgos principales acerca de la terapia miofuncional (ejercicios orofaríngeos y de lengua): primero, la revisión sistemática (Camacho, *et al.*, 2015) ha demostrado una mejora en el ronquido en aproximadamente 50% después de la terapia. Se observa una mejora en todas las medidas del estudio (cuestionarios de Berlín, VAS, y ronquidos durante el estudio del sueño). Todos los estudios han sido en pacientes adultos hasta el momento. Curiosamente, la mejora de 50% en el ronquido visto en adultos es consistente con la mejora observada en la SAHOS (también 50%) en el metanálisis realizado para la terapia miofuncional y la SAHOS; además, hubo una mejora objetiva del ronquido durante la polisomnografía, con una mejora de 31% en el porcentaje de tiempo de sueño (Camacho *et al.*, 2018).

Solo los estudios sobre reducción de peso en pacientes con SAHOS están disponibles en la literatura. Una disminución en el índice de masa corporal da como resultado una reducción en el ronquido, particularmente en pacientes con sobrepeso u obesidad y SAHOS. Se debe recomendar una reducción en el IMC para todos los que roncan con sobrepeso, a pesar de la



insuficiencia de evidencia científica exclusiva de estudios en ronquido primario (Stuck y Hofauer, 2019).

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO

Dispositivos intraorales

El papel principal del odontólogo durante el tratamiento de pacientes con trastornos respiratorios del dormir (TRD)/SAHOS es valorar, aplicar y hacer un reconocimiento del uso de dispositivos intraorales (DI) con la intención de incrementar la capacidad respiratoria y disminuir los episodios de IAH (Ramar *et al.*, 2015; Kushida *et al.*, 2006). Los DI se utilizan en pacientes con TRD/SAHOS y ronquido simple con el propósito de protruir la mandíbula ampliando la faringe (Stuck *et al.*, 2013). La protrusión mandibular concede una mayor capacidad respiratoria, disminuyendo la frecuencia e intensidad del ronquido lo que mejora la calidad del sueño y, en consecuencia, la calidad de vida (Ramar *et al.*, 2015). Existen diversos tipos de DI disponibles en el mercado; no obstante, un estudio sobre el diagnóstico y el tratamiento de TRD/SAHOS en adultos desaprobó el uso de DI prefabricados en el que se requiere el uso de agua tibia para colocar el aparato en la boca del paciente (Remmelink, 2010). Otro estudio similar es sugerido por varios autores en el que se afirma que los DI personalizados son más efectivos que los prefabricados (Ramar *et al.*, 2015; Renieri *et al.*, 2018). Por lo tanto, solo se deben aplicar DI ajustables personalizados (Ramar *et al.*, 2015, Addy *et al.*, 2018; American Dental Association, 2019; Quan *et al.*, 2017; Almeida *et al.*, 2014).

En general, los DI se pueden dividir en tres categorías principales: Elevadores del paladar blando, dispositivos retenedores de lengua y dispositivos de avance mandibular. Los elevadores de paladar blando ya no se usan en la práctica clínica, mientras que los dispositivos retenedores de lengua se utilizan muy raramente (Patil, 2007). El término más utilizado para los dispositivos que funcionan por avance mandibular se le denomina *DAM* (figura 4).

EMMA P.
GARCÍA
CAMPOS
CARLOS A.
CARRASCO
RUEDA

CONSTANZA
MELO
BONILLA

LUIS D.
ANEYBA
LÓPEZ

MAURICIO
RUIZ
MORALES

126

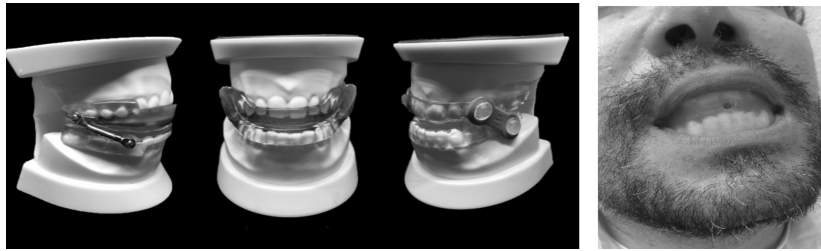
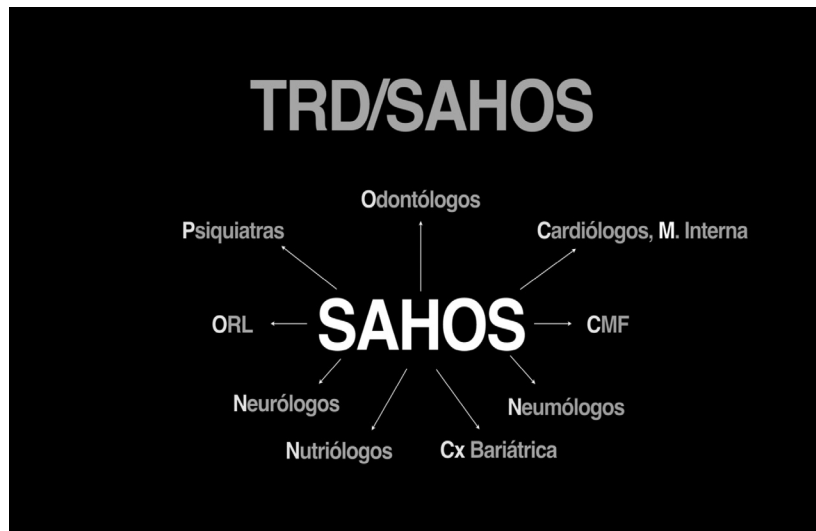


Figura 4. Algunos tipos de dispositivos de avance mandibular ajustables DAM.

Fuente: Fotografías de Luis Daniel Aneyba López. Sleepadent ©

Además, existen algunas contraindicaciones para el uso de DI que solo el dentista entrenado en medicina dental del sueño puede manejar: dientes insuficientes para soportar el dispositivo, enfermedad periodontal (movilidad dental), trastornos temporomandibulares activos y máxima protrusión limitada (6 mm) (Clark, 1998; Petit *et al.*, 2002). Reportes cefalométricos, tomográficos y nasolaringoscópicos han manifestado un aumento en la dimensión velofaríngea, nasofaríngea y anteroposterior de la vía aérea superior cuando se utilizan dispositivos intraorales (Ryan *et al.*, 1999; Tsuiki *et al.*, 2001; Cozza *et al.*, 2008). Estos deben ser manejados por odontólogos calificados porque se necesitan habilidades y conocimientos técnicos para alcanzar un resultado favorable (Ramar *et al.*, 2015; Kushida *et al.*, Addy *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2016; Epstein *et al.*, 2009; Schwarting *et al.*, 2007; Spencer *et al.*, 2013). Según la Academia Americana de Medicina Dental del Sueño (www.aadsm.org), los odontólogos enfocados en sueño deberían haber recibido capacitación especializada con al menos 25 horas de duración (Addy *et al.*, 2018). Aunque el odontólogo es el único profesional de la salud apto para realizar tratamientos con DI, en los casos de TRD/SAHOS, es indispensable el trabajo en equipo con diversos profesionales de la salud con entrenamiento en sueño (figura 5).



RONQUIDO
 PRIMARIO:
 PREVALENCIA,
 FISIOPATOLOGÍA
 Y TRATAMIENTO

Figura 5. Manejo multidisciplinario del SAHOS.
 Fuente: Luis Daniel Aneyba López. Sleepadent ®

Abordaje quirúrgico

En muchos casos, hay poca evidencia a largo plazo sobre las tasas de éxito de las opciones de tratamiento quirúrgico, y no todos los procedimientos se han evaluado suficientemente todavía. La selección y la eficacia de un procedimiento dependen en gran medida de los hallazgos anatómicos individuales y del IMC. Deben preferirse los procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos para el tratamiento quirúrgico del ronquido simple.

La eficacia de los métodos quirúrgicos en la región nasal se ha investigado en varias series de casos/controles donde el periodo de seguimiento ha sido generalmente de seis meses. Un estudio retrospectivo comparó la efectividad de la septoplastia y la turbinoplastia con otros procedimientos quirúrgicos para el ronquido y se presentó una mejora importante en la intensidad subjetiva del ronquido (Hessel *et al.*, 2002). Las series prospectivas de los casos/control también demostraron el efecto de la pura septoplastia en la intensidad del ronquido subjetivo, pero

EMMA P.
GARCÍA
CAMPOS
CARLOS A.
CARRASCO
RUEDA
CONSTANZA
MELO
BONILLA
LUIS D.
ANEYBA
LÓPEZ
MAURICIO
RUIZ
MORALES

128

no objetivo (Virkkula *et al.*, 2003; Virkkula *et al.*, 2006; Wu *et al.*, 2017). Los resultados de los estudios mencionados sugieren una mejora quirúrgica en el flujo de aire nasal conduciendo a una reducción subjetiva del ronquido. Los posibles efectos secundarios y complicaciones del procedimiento no difieren de la cirugía nasal para una indicación rinológica primaria. Según la evidencia actual, se debe ofrecer cirugía nasal con el objetivo de reducir el ronquido simple en pacientes con insuficiencia respiratoria concomitante.

El número relativamente alto de publicaciones sobre cirugía de paladar blando refleja su importancia en el tratamiento del ronquido. Si se sospecha que el paladar blando es la razón principal del ronquido, se debe proponer una terapia en forma de procedimientos quirúrgicos en aquellos casos en que se solicite. Si se realiza una cirugía en paladar blando, se deben usar procedimientos mínimamente invasivos, como terapia de radiofrecuencia, o implantes en paladar blando con indicaciones específicas. La indicación de procedimientos quirúrgicos invasivos como lo es la uvuopalatofaringoplastía, que normalmente se realiza con amigdalectomía, deben hacerse sobre la base de criterios estrictos debido a su mayor morbilidad y tasa de complicaciones.

Los procedimientos mínimamente invasivos en la base de la lengua y amígdalas palatinas pueden ser beneficiosos en el tratamiento del ronquido en casos individuales. Los procedimientos quirúrgicos invasivos fuera de nariz y paladar blando no se recomiendan para el tratamiento de ronquido simple (Stuck, *et al.*, 2009).

Pronóstico

En cuanto a los estudios que se han realizado acerca de la terapia miofuncional han sido satisfactorios. En general, los ejercicios descritos se realizaron en un promedio de tres meses y consisten en tonificar paladar blando y lengua, ejercicios faciales, ejercicios faríngeos, ejercicios de mandíbula y ejercicios estomatognáticos (Camacho *et al.*, 2018). Mientras el individuo siga con la terapia logrará los resultados exitosos que se plasman en los estudios que lo avalan. Al



momento que el paciente suspenda los ejercicios el tono muscular disminuirá y con el tiempo el ronquido se volverá a presentar.

La revisión encontró que el CPAP presenta un mayor efecto en la mejora del Índice Apnea Hipopnea (AHI) al compararla con la terapia posicional en SAHOS, mientras que la misma terapia posicional resultó mejor que el control inactivo para mejorar la Escala Somnolencia Epworth (ESS) y el AHI. La terapia posicional puede tener una mejor adherencia que el CPAP. No ha habido diferencias significativas para otros resultados clínicamente relevantes, como la calidad de vida o la función cognitiva. Todos los estudios han sido de corta duración. No podemos comentar sobre los efectos a largo plazo de las terapias. Esto es importante, ya que la mayoría de los resultados de calidad de vida serán evidentes solo cuando las terapias se administran durante un periodo de tiempo más largo (Scherr *et al.*, 2014).

El pronóstico que tienen los dispositivos intraorales en el tratamiento del ronquido primario y TRD/SAHOS, históricamente han sido asociados con el resultado de la eficacia terapéutica del AHI para determinar la severidad del SAHOS y en la ESS acerca de la somnolencia diurna. Actualmente, la investigación acerca de los DI ha madurado y muestra resultados favorables en la función cardiovascular, conducta neurocognitiva, en su potencial para mejorar la adherencia al CPAP y en la calidad de vida de los pacientes.

Mientras el sujeto tratado con DI conserve su IMC con el que fue diagnosticado, mantenga un buen tono muscular circundante a la faringe y conserve una estabilidad periodontal junto con una salud dental adecuada logrará prolongar la eficacia de los DI para el tratamiento del ronquido primario y TRD/SAHOS.

En el caso de los pacientes quirúrgicos, algunos estudios advierten sobre una posible disminución del efecto de la cirugía con el tiempo (Stuck, 2019; Samimi Ardestani *et al.*, 2013; Goh *et al.*, 2007). No observamos disminución del efecto entre seis semanas y seis meses después del tratamiento. Sin embargo, el proceso de la absorción de tejido cicatricial puede durar hasta un año (Samimi Ardestani *et al.*, 2013; Goh *et al.*, 2007; Bäck *et al.*, 2009). Los estudios con seguimiento más prolongado

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO





- EMMA P. GARCÍA CAMPOS pueden estar indicados para excluir una pérdida a largo plazo del efecto del tratamiento. Sin embargo, estos estudios son difíciles de realizar y puede ser imposible controlar los cambios en otros factores, como el aumento de peso, la ingesta de alcohol y el consumo de tabaco, así como la pérdida de tono muscular que pueden alterar los resultados a largo plazo.
- CARLOS A. CARRASCO RUEDA En conclusión, nos parece indispensable establecer que por sí mismo el ronquido primario constituye una entidad patológica que no debe ser desestimada, ni ser considerada solo como una manifestación de un síndrome ya que puede presentar repercusiones clínicas importantes, muchas aún por aclarar. En caso de prevalecer el ronquido primario durante un tiempo prolongado, podrían ponerse de manifiesto las alteraciones sistémicas ya descritas por lo que debería de haber una mayor difusión del conocimiento de esta entidad para la atención primaria de la salud.
- CONSTANZA MELO BONILLA
- LUIS D. ANEYBA LÓPEZ
- MAURICIO RUIZ MORALES

130

Referencias

- Addy, N., Bennett, K., Blanton, A., Dort, L., Levine, M., Postol, K., Schell, T., Schwartz, D., Sheats, R., y Smith, H. (2018). Policy statement on a dentist's role in treating sleep-related breathing disorders. *Journal of Dental Sleep Medicine*, 5(1), 25–26. <http://dx.doi.org/10.15331/jdsm.6920>
- Almeida, F. R., Lowe, A. A., y Gauthier, L. (2014). *Standards and Guidelines. Obstructive Sleep Apnea. The Role of Dentists in the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances*. College of Dental Surgeons of BC. <https://www.cdsbc.org/CDSBCPublicLibrary/Obstructive-Sleep-Apnea.pdf>
- Almendros, I., Acerbi, I., Puig, F., Montserrat, J. M., Navajas, D., y Farré, R. (2007). Upper-airway inflammation triggered by vibration in a rat model of snoring. *Sleep*, 30(2), 225–227. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17326549>
- American Dental Association (2019). *The Role of Dentistry in the Treatment of Sleep Related Breathing Disorders*. <https://www.ada.org/~media/ADA/Member%20Center/Files/The-Role-of-Dentistry-in-Sleep-Related-Breathing-Disorders.pdf?la=en>. Accessed January 14, 2019.
- Bäck, L. J., Hytönen, M. L., Roine, R. P., y Malmivaara, A. O. (2009). Radio-frequency ablation treatment of soft palate for patients with snoring: a





systematic review of effectiveness and adverse effects. *The Laryngoscope*, 119(6), 1241–1250.

- Baisch, A., Maurer, J. T., Hörmann, K., y Stuck, B. A. (2009). Combined radiofrequency assisted uvulopalatoplasty in the treatment of snoring. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 266(1), 125–130. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0709-6>
- Boccio, Carlos M. (2010). *Ronquido y apnea obstructiva del sueño*. 1ª ed. Editorial Akadia. 24-31.
- Bouscoulet, L. T., Vázquez-García, J. C., Muiño, A., Márquez, M., López, M. V., de Oca, M. M., Talamo, C., Valdivia, G., Pertuze, J., Menezes, A. M., Pérez-Padilla, R., y PLATINO Group (2008). Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM*, 4(6), 579–585.
- Brockmann, P. E., Bertrand, P., Pardo, T., Cerda, J., Reyes, B., y Holmgren, N. L. (2012). Prevalence of habitual snoring and associated neurocognitive consequences among Chilean school aged children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 76(9), 1327–1331. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.05.028>
- Camacho, M., Certal, V., Abdullatif, J., Zaghi, S., Ruoff, C. M., Capasso, R., y Kushida, C. A. (2015). Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*, 38(5), 669–675.
- Camacho, M., Guilleminault, C., Wei, J. M., Song, S. A., Noller, M. W., Reckley, L. K., Fernandez-Salvador, C., y Zaghi, S. (2018). Oropharyngeal and tongue exercises (myofunctional therapy) for snoring: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 275(4), 849–855. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4848-5>
- Cho, J. G., Witting, P. K., Verma, M., Wu, B. J., Shanu, A., Kairaitis, K., Amis, T. C., y Wheatley, J. R. (2011). Tissue vibration induces carotid artery endothelial dysfunction: a mechanism linking snoring and carotid atherosclerosis?. *Sleep*, 34(6), 751–757. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21629363>
- Chung, J. W., Kim, N., Wee, J. H., Lee, J., Lee, J., Kwon, S., Hwang, Y. J., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., Lee, D. H., y Kim, J. W. (2019). Clinical features of snoring patients during sedative endoscopy. *The Korean journal of internal medicine*, 34(2), 305–314. <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.110>
- Clark G. T. (1998). Mandibular advancement devices and seep disordered breathing. *Sleep medicine reviews*, 2(3), 163–174. [https://doi.org/10.1016/S1087-0792\(98\)90019-3](https://doi.org/10.1016/S1087-0792(98)90019-3)
- Cozza, P., Ballanti, F., Castellano, M., y Fanucci, E. (2008). Role of computed tomography in the evaluation of orthodontic treatment in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSA). *Progress in orthodontics*, 9(1), 6–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19294236>

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO





- EMMA P. GARCÍA CAMPOS Deary, V., Ellis, J. G., Wilson, J. A., Coulter, C., Barclay, N. L. (2014). Simple snoring: Not quite so simple after all?. *Sleep medicine reviews*, 18(6), 453-462. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24888523>
- CARLOS A. CARRASCO RUEDA Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Jr, Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., Ramar, K., Rogers, R., Schwab, R. J., Weaver, E. M., Weinstein, M. D., y Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM*, 5(3), 263–276. http://jcsm.aasm.org/Articles/05_03_263_1.pdf
- CONSTANZA MELO BONILLA Fiz, J. A., Morera Prat, J., y Jané, R. (2009). *Treatment of Patients With Simple Snoring Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Spain Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, Spain*. Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). <https://www.archbronconeumol.org/estratamiento-del-paciente-con-ronquidos-articulo-S0300289609001112>
- LUIS D. ANEYBA LÓPEZ Goh, Y. H., Mark, I., y Fee, W. E., Jr (2007). Quality of life 17 to 20 years after uvulopalatopharyngoplasty. *The Laryngoscope*, 117(3), 503–506.
- MAURICIO RUIZ MORALES Gozal D. (1998). Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics*. 102(3 Pt 1), 616–620. <https://10.1542/peds.102.3.616>
- 132 Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., Pérez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud Pública Mex*, 60, 347-355. <https://doi.org/10.21149/9280>
- Herzog, M., Schmidt, A., Bremert, T., Herzog, B., Hosemann, W., y Kaftan, H. (2008). Analysed snoring sounds correlate to obstructive sleep disordered breathing. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 265(1), 105–113. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17680262>
- Hessel, N., y de Vries, N. (2002). Diagnostic workup of socially unacceptable snoring. *Eur. Arch Otorhinolaryngol*, 259, 158–161. <https://doi.org/10.1007/s00405-001-0428-8>
- Hoffstein, V., Wright, S., Zamel, N., y Bradley, T. D. (1991). Pharyngeal function and snoring characteristics in apneic and nonapneic snorers. *The American review of respiratory disease*, 143(6), 1294–1299. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2048816>
- Kushida, C. A., Morgenthaler, T. I., Littner, M. R., Alessi, C. A., Bailey, D., Coleman, J., Jr, Friedman, L., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Lee-Chiong, T., Owens, J., Pancer, J. P., y American Academy of Sleep (2006). Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*, 29(2), 240–243.





- Lindberg, E., Taube, A., Janson, C., Gislason, T., Svärdsudd, K., y Boman, G. (1998). A 10-year follow-up of snoring in men. *Chest*, 114(4), 1048–1055. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9792576>
- Patil, S. P., Schneider, H., Schwartz, A. R., y Smith, P. L. (2007). Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*, 132(1), 325–337. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0040>
- Petit, F. X., Pépin, J. L., Bettega, G., Sadek, H., Raphaël, B., y Lévy, P. (2002). Mandibular advancement devices: rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(3), 274–278. <https://doi.org/10.1164/rccm.2008167>
- Quan, S. F., y Schmidt-Nowara, W. (2017). The Role of Dentists in the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Consensus and Controversy. *Journal of clinical sleep medicine*, 13(10), 1117–1119. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6748>
- Ramar, K., Dort, L. C., Katz, S. G., Lettieri, C. J., Harrod, C. G., Thomas, S. M., y Chervin, R. D. (2015). Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM*, 11(7), 773–827. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4858>
- Ramar, K., y Olson, E. J. (2011). Snoring and upper airway resistance syndrome. In: *Contemporary Sleep Medicine For Physicians*. Bentham Science Publishers Ltd. pp. 58–70.
- Ranieri, S., Laganà, G., Lombardo, E. C., Cozza, P. (2018). Le problematiche respiratorie nel sonno en età adulta: il ruolo dell'ortodentista. *Rassegna Ortognatodonzia*, 86(6), 501–514. <https://doi.org/10.19256/d.cadmos.06.2018.06>
- Redacción Médica (2019). El 7,45% de los niños presentan ronquido primario durante el sueño. <https://www.redaccionmedica.com/secciones/neumologia/el-7-45-de-los-ninos-presentan-ronquido-primario-durante-el-sueno-9837>.
- Rommelink, H. J., y Hoeke, A. (2010). [Dutch national guidelines for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*, 117(4), 227–231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20446552>
- Rich, J., Raviv, A., Raviv, N., y Brietzke, S. E. (2011). An epidemiologic study of snoring and all-cause mortality. *Otolaryngology--head and neck surgery*, 145(2), 341–346. <https://doi.org/10.1177/0194599811402475>
- Ryan, C. F., Love, L. L., Peat, D., Fleetham, J. A., y Lowe, A. A. (1999). Mandibular advancement oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: effect on awake calibre of the velopharynx. *Thorax*, 54(11), 972–977. <https://doi.org/10.1136/thx.54.11.972>
- Sabbe, A. V., De Medts, J., y Delsupehe, K. (2017). Surgical treatments for snoring. *B-ENT*, 13(1 Suppl 27), 1–7.

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO





- EMMA P. GARCÍA CAMPOS CARLOS A. CARRASCO RUEDA CONSTANZA MELO BONILLA LUIS D. ANEYBA LÓPEZ MAURICIO RUIZ MORALES
- Samimi Ardestani, S. H., Dadgarnia, M. H., Baradaranfar, M. H., Mazidi, M., Rabbani, M., Behniafard, N., y Baradaranfar, A. (2013). Radiofrequency uvulopalatoplasty for primary snoring. *Acta medica Iranica*, 51(8), 530–536.
- Santamaría C., Alfredo, y Astudillo O., David. (2014). Roncopatía primaria y sus implicancias clínicas: Fin al paradigma de entidad inocua. *Revista de otorinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 74(2), 181–190. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v74n2/art14.pdf>
- Sateia M. (2014). International classification of sleep disorders -third edition: highlights and modifications. *Chest*, 146(5), 1387–1394, <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- Scherr, S. C., Dort, L. C., Almeida, F. R., Bennett, K. M., Blumenstock, N. T., Demko, B. G., Essick, G. K., Katz, S. G., McLornan, P. M., Phillips, K. S., Prehn, R. S., Rogers, R. R., Schell, T. G., Sheats, R. D., Sreshta, F. P. (2014). Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. *Journal of Dental Sleep Medicine*, 1(1), 39–50, <http://dx.doi.org/10.15331/jdsm.3738>
- Schwartz, S., Huebers, U., Heise, M., Schlieper, J., y Hauschild, A. (2007). Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin, DGZS). *Sleep and breathing*, 11(2), 125–126. <https://doi.org/10.1007/s11325-007-0116-z>
- Skatvedt O. (1993). Localization of site of obstruction in snorers and patients with obstructive sleep apnea syndrome: a comparison of fiberoptic nasopharyngoscopy and pressure measurements. *Acta oto-laryngologica*, 113(2), 206–209. <https://doi.org/10.3109/00016489309135794>
- Spencer, J., Patel, M., Mehta, N., Simmons, H. C., 3rd, Bennett, T., Bailey, J. K., Moses, A., y American Academy of Craniofacial Pain Task Force on Mandibular Advancement Oral Appliance Therapy for Snoring and Obstructive Sleep Apnea (2013). Special consideration regarding the assessment and management of patients being treated with mandibular advancement oral appliance therapy for snoring and obstructive sleep apnea. *Cranio*, 31(1), 10–13. <https://doi.org/10.1179/crn.2013.002>
- Srijithesh, P. R., Aghoram, R., Goel, A., y Dhanya, J. (2019). Positional therapy for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010990.pub2>
- Stuck A. (2009). Radiofrequency-assisted uvulopalatoplasty for snoring: long-term follow-up. *Laryngoscope*. 119, 1617–1620.
- Stuck, B. A., Dreher, A., Heiser, C., Herzog, M., Kühnel, T., Maurer J. T., Pistner H., Sitter, H., Steffen, A., y Verse T. (2013). S2k-Leitlinie “Diagnostik und Therapie des Schnarchens des Erwachsenen”: Vorgelegt von der





- Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopfund Hals-Chirurgie e. V. *HNO*, 61(11), 944–957. <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2775-3>
- Stuck, B. A., y Hofauer, B. (2019). Clinical practice guideline: The diagnosis and treatment of snoring in adults. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(48), 817–824. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0817>
- Tsuiki, S., Hiyama, S., Ono, T., Imamura, N., Ishiwata, Y., Kuroda, T., y Lowe, A. A. (2001). Effects of a titratable oral appliance on supine airway size in awake non-apneic individuals. *Sleep*, 24(5), 554–560. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11480653>
- Virkkula, P., Bachour, A., Hytönen, M., Salmi, T., Malmberg, H., Hurmerinta, K., y Maasilta, P. (2006). Snoring is not relieved by nasal surgery despite improvement in nasal resistance. *Chest*, 129(1), 81–87. <https://doi.org/10.1378/chest.129.1.81>
- Virkkula, P., Maasilta, P., Hytönen, M., Salmi, T., y Malmberg, H. (2003). Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: the effect of supine body position on nasal measurements in snorers. *Acta oto-laryngologica*, 123(5), 648–654. <https://doi.org/10.1080/00016480310001493>
- Wu, J., y Dubois, N. (2016) Role of Oral Devices in Managing Sleep-Disordered Breathing Patients. American College of Prosthodontists. https://www.prosthodontics.org/assets/1/7/16.Role_of_Oral_Devices_in_Managing_Sleep-disordered_Breathing_Patients.pdf. Accessed January 14, 2019.
- Wu, J., Zang, H. R., Wang, T., Zhou, B., Ye, J. Y., Li, Y. C., y Han, D. M. (2017). Evaluation of the subjective efficacy of nasal surgery. *The Journal of laryngology and otology*, 131(1), 37–43. <https://doi.org/10.1017/S0022215116009609>
- Xiong, X., Zhong, A., Xu, H., y Wang, C. (2016). Association between Self-Reported Habitual Snoring and Diabetes Mellitus: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Journal of diabetes research*, 2016, 1958981. <https://doi.org/10.1155/2016/1958981>
- Zou, J., Song, F., Xu, H., Fu, Y., Xia, Y., Qian, Y., Zou, Ji. Lui, S., Fang F., Meng L., y Yi, H. (2019). The Relationship between Disturbed Sleep, OSAS, and Metabolic Diseases. *Diabetes Research*, 2019, 10. <https://doi.org/10.1155/2019/9578391>

RONQUIDO
PRIMARIO:
PREVALENCIA,
FISIOPATOLOGÍA
Y TRATAMIENTO



SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

ROBERTO GUTIÉRREZ VARGAS, MAURICIO RUIZ MORALES

Introducción

EL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHOS) es una patología creciente que incluye trastornos respiratorios a lo largo del sueño, caracterizados por disminución u obstrucción de la vía aérea superior, comprendiendo desde las fosas nasales hasta la glotis. Existen diferentes factores, ya sean dinámicos o estáticos, que contribuyen a la colapsabilidad de la vía respiratoria superior. Así mismo, se ha confirmado que los pacientes con SAHOS presentan una vía respiratoria más colapsable y estrecha (Osman *et al.*, 2018; Tietjens *et al.*, 2019).

La severidad de la apnea e hipopnea de un individuo se define por el índice de apnea-hipopnea (IAH). Un individuo con SAHOS leve experimenta 5-15 eventos de apnea-hipopnea por hora, aquellos con SAHOS moderado, 15-30 eventos por hora y el estado grave presenta >30 eventos/hora.

El SAHOS sin tratamiento ocasiona una serie de cambios fisiopatológicos importantes, incrementando factores de riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial sistémica; hipertensión pulmonar; falla cardíaca; fibrilación auricular y otras arritmias; muerte súbita cardíaca; enfermedad arterial coronaria; eventos cerebro vasculares; incremento de riesgo perioperatorio,



etc. La diabetes y la cardiopatía isquémica son más frecuentes en hombres con SAHOS, y la hipertensión y depresión en mujeres (Tietjens *et al.*, 2019; Bonsignore *et al.*, 2019). También, se ha demostrado el incremento en factores de riesgo en patologías como enfermedades respiratorias (EPOC, asma) y trastornos metabólicos (diabetes mellitus, dislipidemia, gota). El SAHOS no tratado se asocia con pérdida de productividad, accidentes laborales y de vehículos de motor que resultan en lesiones y muerte. Los costos del SAHOS no tratado y la pérdida de sueño son considerables (Tietjens *et al.*, 2019; Sleep Health Foundation, 2017).

Existen múltiples factores de riesgo para el SAHOS, la obesidad es un elemento preponderante tanto en adultos como en niños. La apnea obstructiva del sueño se observa en más de 40% de las personas con índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 y en 60% de las personas con síndrome metabólico. En los pacientes pediátricos, un factor de riesgo importante es la hipertrofia adenoamigdalina, siendo incluso la adenoamigdalectomía la primera línea de tratamiento. Otros factores de riesgo incluyen: sexo masculino; niveles elevados de andrógenos (como en la terapia de suplementos androgénicos o la enfermedad de ovario poliquístico); hipotiroidismo; acromegalia; hipertrofia de amígdala lingual; laringomalacia; rinitis alérgica; hipertrofia de cornetes; desviación septal; alteraciones craneofaciales; retrognatia; micrognatia; base de lengua amplia, etcétera (Veasey y Rosen, 2019; Drager *et al.*, 2013; Gulotta *et al.*, 2019).

Existen múltiples síntomas del SAHOS, que se pueden dividir en diurnos y nocturnos, los ronquidos fuertes o apneas presenciadas son los que se presentan con mayor frecuencia (Gulotta *et al.*, 2019; Cancino y Rivera, 2018; Zhou *et al.*, 2020).

Dentro de los tratamientos del SAHOS, el *gold standard* es el tratamiento con equipos de presión positiva, sin embargo, se tiene que valorar al paciente de manera adecuada, por ejemplo, en pacientes pediátricos, o un tratamiento quirúrgico como la adenoamigdalectomía puede curar el SAHOS en pacientes seleccionados (Lee *et al.*, 2016). Existen múltiples tratamientos quirúrgicos que han demostrado efectividad en la disminución del

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO



ROBERTO
GUTIÉRREZ
VARGAS

índice de apneas hipopneas y dispositivos de avance mandibular. (Sivaramakrishnan y Sridharan, 2017)

MAURICIO
RUIZ
MORALES

Fisiopatología

El SAHOS es un trastorno común del sueño, teniendo múltiples factores de riesgo, pero también representa un elemento para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, trastornos metabólicos, e incrementa la mortalidad hasta en cuatro veces (Framnes y Arble, 2018; Young *et al.*, 2008).

La obesidad juega un papel importante en el desarrollo del SAHOS, un aumento de peso de 10% se relaciona con un aumento de seis veces en el riesgo de SAHOS. La obesidad afecta el SAHOS, principalmente a través de dos mecanismos: en primer lugar, la presencia de grasa a nivel del tejido blando faríngeo reduce el calibre de la luz y aumenta el colapso de las propias estructuras. En segundo, la mayor presencia de grasa en las paredes torácica y abdominal reduce significativamente la función respiratoria en estos pacientes. La obesidad central se relaciona más con el SAHOS, ya que se asocia con la acumulación de exceso de grasa en el cuello, lo que contribuye al estrechamiento de las vías respiratorias superiores; el aumento en la capacidad de colapso debido a la tracción caudal; la disminución de la eficiencia de la contracción del músculo dilatador y la sarcopenia; la denervación y disfunción del músculo esquelético debido a acumulación de lípidos y aumento de expresión de genes inflamatorios. Específicamente, el incremento de los depósitos de grasa en la lengua y/o el tejido faríngeo es demasiado pesado para el tono muscular reducido que normalmente se experimenta durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y, por lo tanto, el aumento del peso físico del tejido conduce a la obstrucción de las vías respiratorias, apnea o hipopnea en esta etapa del sueño principalmente (Framnes y Arble, 2018; Arens *et al.*, 2011; Kim *et al.*, 2014, Gaines *et al.*, 2018).



La obstrucción de la vía respiratoria superior ocasiona una hipoxemia por los eventos de apnea/hipopnea, estas caídas de oxígeno juegan un papel clave en muchos de los estados de enfermedad posteriores asociados con el SAHOS. La reducción en el oxígeno en la sangre y las elevaciones en el dióxido de carbono son detectadas por los quimiorreceptores en el cerebro y los cuerpos carotídeos, que desencadenan micro despertares breves llevando a una fragmentación del sueño. Se cree que estos micro despertares repetidos contribuyen a la somnolencia diurna excesiva, llevando a una disminución en la calidad de vida (Framnes y Arble, 2018).

Los pacientes que padecen SAHOS muestran niveles significativamente elevados de interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y de proteína C reactiva (PCR), la inflamación relacionada con el SAHOS se cree que es debido a dos causas mayores. Por un lado, el daño mecánico debido a los ronquidos, el esfuerzo respiratorio y la obstrucción de las vías respiratorias superiores se asocia con células del sistema inmune elevadas. En segundo lugar, los pacientes con SAHOS experimentan un patrón único de deficiencia de oxígeno, denominado hipoxia intermitente, en el que los ciclos cortos y repetitivos de desaturación de oxígeno son seguidos por una rápida reoxigenación de los tejidos. Se ha descrito cómo la hipoxia intermitente, pero no la hipoxia sostenida, activa preferentemente las vías inflamatorias inducidas por el factor de transcripción nuclear factor kappa B (NF- κ B) que, aumentan la transcripción de genes codificación para TNF α , interleucinas y otras proteínas inmunes (Gaines *et al.*, 2018, Ryan *et al.*, 2005).

El tejido adiposo visceral es rico en vasculatura y contribuye fácilmente a las adipocinas en el torrente sanguíneo y el sistema nervioso; también, tiene una concentración relativamente alta de receptores de glucocorticoides, andrógenos y adrenérgicos, lo que hace que sea más susceptible a la señalización de la hormona del estrés, la catecolamina y la testosterona. Un aumento en la circunferencia de la cintura y la elevación de la grasa visceral se han relacionado fuertemente con el síndrome metabólico, eventos y mortalidad cardiovascular, principalmente

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO



ROBERTO en los hombres. Toda esta cadena de factores pro inflamatorios
GUTIÉRREZ liberados hace que el síndrome metabólico, sea de seis a nue-
VARGAS ve veces más probable presente en individuos con SAHOS, en
comparación con la población general (Gaines *et al.*, 2018).

MAURICIO La edad es otro factor en el desarrollo del SAHOS, ya que
RUIZ el valor del IAH aumenta con el envejecimiento. Los pacientes
MORALES de edad avanzada presentaron una reducción en la somnolen-
cia diurna, pudiendo tener manifestaciones clínicas diferentes;
igualmente, muestran mayor incidencia de colapso total sobre
la región del velo, en comparación con pacientes más jóvenes
(90.9% vs. 70%); los pacientes mayores presentan menor grado
de colapso total de la pared lateral de la orofaringe con respecto
a pacientes más jóvenes (20% frente a 50%) (Vicin *et al.*, 2018).

Epidemiología

140

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno del sueño común que afecta al 17% de la población total y al 40-70% de la población obesa (Framnes y Arble, 2018).

Su prevalencia es de aproximadamente 2% en pacientes de dos a ocho años de edad, principalmente relacionada al tamaño del tejido adenoideo de las vías aéreas superiores (Gullotta *et al.*, 2019).

La incidencia precisa de SAHOS en adultos se desconoce, pero, mundialmente se cree que existen cerca de mil millones de personas, en edades entre los 30-69 años, que la padecen. Se estima que 24% de los hombres y 9% de las mujeres tienen síntomas respiratorios de SAOS, con o sin somnolencia diurna; alrededor de 80% de los adultos con SAOS permanecen sin diagnosticar. La prevalencia de AOS alcanza su punto máximo alrededor de las edades de 50 a 59 años en los hombres y de 60 a 69 años en las mujeres. Particularmente en las mujeres, el SAHOS es más frecuente después de cambios hormonales como la menopausia, lo que puede explicar el retraso en la prevalencia



máxima en comparación con los hombres (Gaines *et al.*, 2018; Benjafield *et al.*, 2019).

La prevalencia de ronquidos en México en una población mayor de 20 años es de 46-50%, siendo mayor en hombres (53-61%) que en mujeres (37-42%). La prevalencia de apneas presenciadas es de 4.7-6.4% de los adultos. Casi 30% de la población se ubica en alto riesgo para tener SAHOS, sin embargo, la cobertura de un estudio polisomnográfico en México es muy baja (Guerrero-Zúñiga *et al.*, 2019).

Se estima que en México entre la población de 30-69 años, exista una prevalencia de 18.8% en SAHOS leve y 10.7% moderado-severo, dando una prevalencia casi de 30% en esta población (Benjafield, *et al.*, 2019).

A pesar de la mejora dramática en el IAH del tratamiento con CPAP, el cumplimiento es bajo. Solo 39-50% de los usuarios utilizará CPAP durante el mínimo recomendado de al menos cuatro horas por noche durante cinco días a la semana (Hong *et al.*, 2017).

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO

141

Cuadro clínico

Aunque el SAHOS puede ser completamente asintomático cuando surge, sus síntomas clínicos se caracterizan por: ronquidos intermitentes, apneas, sueño no reparador y somnolencia diurna. La sintomatología del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño tiende a ser muy variada, y es posible dividirla en síntomas diurnos y nocturnos (Sánchez-de-la-Torre y Gozal, 2017).

Síntomas diurnos: somnolencia diurna excesiva (52%), sueño no reparador, cefalea matutina, boca seca al amanecer, disminución de concentración, disminución de memoria, irritabilidad o cambios de humor, disminución de la libido o disfunción eréctil. Síntomas nocturnos: ronquido (presente en 98% de pacientes con SAHOS), apneas presenciadas por compañero de cama (75%), episodios de jadeo o asfixia durante el sueño, insomnio con despertares repetidos, reflujo, nicturia.



ROBERTO
GUTIÉRREZ
VARGAS
MAURICIO
RUIZ
MORALES

Las apneas presenciadas son más predictivas de los trastornos del sueño, que los episodios reportados de despertarse con dificultad para respirar, los cuales pueden ser ocasionados por otras patologías (insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad por reflujo laringofaríngeo, asma nocturna y trastorno de pánico).

Los síntomas atípicos, que las mujeres informan con mayor frecuencia, incluyen insomnio, deterioro de la memoria, alteraciones del estado de ánimo, reflujo y enuresis nocturna. Sin embargo, la correlación de los síntomas con la gravedad de la enfermedad es deficiente, razón por la cual los médicos deben estar alertas a los síntomas más leves (Laratta *et al.*, 2017).

Criterios diagnósticos

Se encuentran determinados por la Academia Americana de Trastornos del Sueño (2014), en su tercera clasificación, nos indica los siguientes requisitos para realizar el diagnóstico de SAHOS:

Cumplir un criterio clínico (A) y un criterio polisomnográfico (B) de cinco o más eventos respiratorios de tipo obstructivo por hora de sueño, o únicamente con un criterio polisomnográfico (C) de 15 o más eventos respiratorios de tipo obstructivo por hora de sueño, con lo anterior se confirma el diagnóstico de SAHOS.

142

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se realiza con: (A + B) o C

- A. La presencia de uno o más de los siguientes síntomas:
1. Somnolencia, sueño no reparador, fatiga o insomnio.
 2. Despertar con sensación de ahogo.
 3. La pareja reporta ronquido, pausas respiratorias, o ambos mientras duerme.
 4. Hipertensión, alteración en el estado de ánimo, disfunción cognitiva, enfermedad arterial coronaria, accidente vascular cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, diabetes mellitus tipo 2.

B. Polisomnografía:

1. Cinco o más eventos respiratorios de tipo obstructivo por hora de sueño.

C. Polisomnografía:

1. 15 o más eventos respiratorios de tipo obstructivo por hora de sueño.

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO

Tratamiento

Se cuenta con cuatro tratamientos disponibles que han demostrado evidencia científica en cuanto a mejoría del trastorno y de la sintomatología en los pacientes (Dioguardi y Al-Halawani, 2016; Weiss *et al.*, 2016; Yaremchuk, 2016):

- Tratamiento médico
- Presión positiva continua (CPAP).
- Presión positiva BiNivel (BiPAP).
- Dispositivos de avance mandibular.
- Tratamiento quirúrgico.

143

Tratamiento médico

Un factor de riesgo importante para presentar SAHOS es la presencia de obesidad, ya que disminuye el calibre de la vía aérea e incrementa su colapsabilidad, por lo que es importante disminuir de peso. En todos los pacientes debe proponerse la pérdida de peso, mediante dieta y ejercicio. En casos seleccionados se podría realizar cirugía bariátrica, pero debe reservarse para el fracaso de los métodos médicos y dietéticos, en pacientes obesos, teniendo en cuenta sus potenciales riesgos. Algunos estudios han informado que incluso pequeñas reducciones de peso determinan efectos positivos en los resultados de la apnea del sueño (una disminución de peso del 10-15% determina una reducción

ROBERTO del 50% en la gravedad de la apnea del sueño en pacientes masculinos moderadamente obesos).

GUTIÉRREZ
VARGAS Más del 50% de los pacientes con apnea obstructiva del sueño tienen un empeoramiento en la posición supina. La terapia posicional (PT) tiene como objetivo evitar que los pacientes duerman en posición supina. Los dispositivos de terapia posicional van desde simples dispositivos improvisados que imitan la popular técnica de la pelota de tenis en la espalda hasta aparatos especialmente hechos. Los estudios sobre TP en el manejo de apnea del sueño posicional han documentado la eficacia para disminuir el IAH y el sueño supino. Sin embargo, la gran mayoría de los estudios son series de casos pequeñas y estudios de cohortes. Esto plantea una limitación para proporcionar una buena base de pruebas para el uso rutinario de la fisioterapia en la práctica clínica, pero debido a su adecuada relación costo-beneficio se puede indicar en pacientes seleccionados.

144

Tratamiento con presión positiva continua (CPAP)

Evita el colapso de la vía aérea superior, produciendo una dilatación neumática y es considerado como el tratamiento de primera elección en los pacientes que presentan SAHOS de moderado a severo.

Las indicaciones para el uso de presión positiva continua son:

- Pacientes con un índice de apnea hipopnea (IAH) igual o mayor a 15.
- Un IAH mayor de 5 y menor de 15, pero, que presenten sintomatología como somnolencia excesiva diurna, insomnio, enfermedad cardiovascular, etcétera.

Los equipos de presión positiva continua utilizan unidades de presión de aire en cm de H₂O, la presión mínima recomendada es de 4cm y la presión máxima considerada es de 15cm para niños y 20cm para adultos.



Presión positiva BiNivel

El término BiNivel se utiliza en los equipos que emplean una presión inspiratoria (I) y una presión espiratoria (E).

El BiNivel mejora el intercambio gaseoso en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva y restrictiva.

Este tipo de ventilación es ideal para pacientes que no respondieron al uso del CPAP o que presentan SAHOS e hipovenilación, obesidad, síndrome de apnea central o enfermedad pulmonar obstructiva.

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO

Dispositivos orales en el tratamiento del SAHOS

Dentro de los dispositivos del sueño utilizados para el tratamiento del SAHOS, los más empleados son los de avance mandibular, cuya función es reposicionar la mandíbula en una posición de protrusión, con la finalidad de aumentar la permeabilidad de la vía aérea superior durante el sueño.

Estos dispositivos, han demostrado reducir el IAH y el ronquido. Pueden ser personalizados o de un tamaño estándar, de uno o dos blocks. Los candidatos para el uso de estos dispositivos son pacientes sin alguna patología dental o periodontitis activa, por lo menos 10 dientes estables en cada arcada dentaria, articulación temporomandibular sin presencia de alteraciones al movimiento, y que no han tolerado el uso de tratamiento con CPAP o Binivel.

145

Tratamiento quirúrgico

Consiste en modificar quirúrgicamente la vía aérea superior con la finalidad de disminuir la obstrucción nocturna y mantener su permeabilidad durante el sueño.

El primer tratamiento quirúrgico realizado fue la uvulopalato-faringoplastia conocida actualmente al ser descrita por Fujita *et*



ROBERTO
GUTIÉRREZ
VARGAS
MAURICIO
RUIZ
MORALES

al., (1981) quienes realizaron una modificación del paladar con el objetivo de la disminución del IAH.

Actualmente existen diversos tratamientos que se otorgan con la finalidad de mejorar el IAH en pacientes con SAHOS, pero antes de optar por alguno, es prioritario conocer si los pacientes son candidatos y si estos tienen la mayor posibilidad de éxito en el tratamiento del SAHOS.

Los criterios para conocer si un paciente es candidato a un tratamiento quirúrgico son:

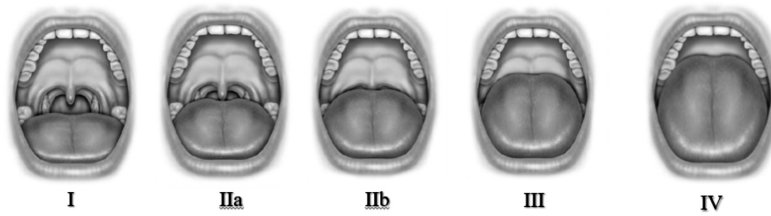
- Diámetro del cuello en hombres menor a 40cm y en mujeres menor de 37cm.
- IMC menor a 30kg/mt²
- IAH mayor de cinco eventos que se encuentren relacionados con somnolencia excesiva diurna.
- IAH menor de 40.
- Que hayan utilizado el CPAP y no hayan tenido un adecuado apego al mismo.
- Medicamento estable para poder ser intervenido quirúrgicamente.

146

Friedman (2020) clasificó a los pacientes candidatos dependiendo el grado de la posición de la lengua, (esquema 1) el grado amigdalino (esquema 2) y el IMC, con ello se obtienen tres estadios (tabla 1).

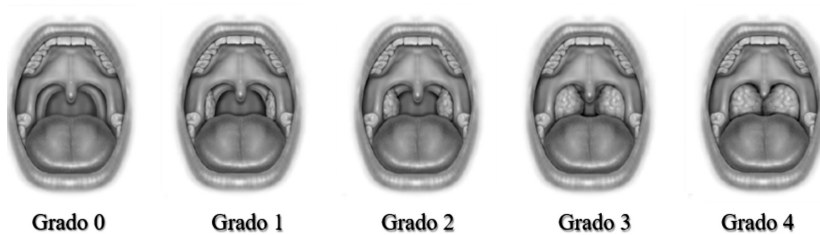
Tabla 1. Estadificación de Friedman según la posición de la lengua grado amigdalino e índice de masa corporal

Estadio	Friedman	Grado amigdalino	IMC
I	I, IIa, IIb	3 o 4	<40
II	I, IIa, IIb III o IV	0, 1 o 2 3 o 4	<40
III	III o IV	0, 1 o 2	<40



SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO

Esquema 1. Clasificación de Friedman con base en la posición de la lengua.
Fuente: Friedman, 2020.



Esquema 2. Clasificación con base en el tamaño de las amígdalas palatinas.
Fuente: Friedman, 2020.

147

Existe la estimulación de la vía aérea superior, mediante dispositivos los cuales se implantan. El electrodo de estimulación se coloca en el nervio hipogloso para activar la función de protrusión de la lengua, siendo una terapia válida para pacientes seleccionados con SAHOS moderado-severo que no tienen un tratamiento adecuado con los equipos de presión positiva por mal apego, mejorando significativamente la somnolencia diurna, los ronquidos y la calidad de vida relacionada con el sueño, además del IAH. En el estudio inicial en este tipo de dispositivos desarrollados, el estimulador se asoció con una reducción del 68% en el índice de apnea-hipopnea (IAH), de 29,3 eventos por hora a 9,0 eventos por hora a los 12 meses. 66% de los sujetos logró una reducción de al menos 50% y un IAH de menos de 20 eventos por hora.

Con la clasificación anterior podemos obtener un pronóstico quirúrgico dependiendo del estadio en el que se encuentre el paciente como se muestra en la tabla 2.



Tabla 2. Pronóstico de éxito quirúrgico

Estadio	Fracaso quirúrgico	Éxito quirúrgico
I	19.4%	80.6%
II	62.1%	37.9%
III	91.9%	8.1%

Actualmente, los procedimientos quirúrgicos más aceptados son la uvulopalatofaringoplastía, el colgajo uvulopalatino, la faringoplastia lateral y la faringoplastia de expansión.

Pronóstico

La severidad del SAHOS se incrementará de manera progresiva con el tiempo. El IAH se incrementa con el aumento de peso y disminuye también a la disminución del mismo.

El SAHOS representa un factor de riesgo en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, la presencia de arritmias cardiacas como la fibrilación auricular, depresión, incremento en el riesgo de sufrir accidentes automovilísticos.

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien (ICSD-3) IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Arens, R., Sin, S., Nandalike, K., Rieder, J., Khan, U. I., Freeman, K., Wylie-Rosett, J., Lipton, M. L., Wootton, D. M., McDonough, J. M., y Shifteh, K. (2011). Upper airway structure and body fat composition in obese children with obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 183(6), 782–787. <https://doi.org/10.1164/rccm.201008-1249OC>
- Benjafeld, A. V., Ayas, N. T., Eastwood, P. R., Heinzer, R., Ip, M., Morrell, M. J., Nunez, C. M., Patel, S. R., Penzel, T., Pépin, J. L., Peppard, P. E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., y Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis.



The Lancet. Respiratory medicine, 7(8), 687–698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)

Bonsignore, M. R., Baiamonte, P., Mazzuca, E., Castrogiovanni, A., y Marrone, O. (2019). Obstructive sleep apnea and comorbidities: a dangerous liaison. *Multidisciplinary respiratory medicine*, 14, 8. <https://doi.org/10.1186/s40248-019-0172-9>

Cancino Q, V., y Rivera T, E. (2018). Síntomas durante el sueño en pacientes con sospecha de Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstruciva del sueño [Symptoms during sleep among patients with obstructive sleep apnea]. *Revista médica de Chile*, 146(4), 470–478. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000400470>

Dioguardi, A., y Al-Halawani, M. (2016). Oral Appliances in Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic clinics of North America*, 49(6), 1343–1357. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.07.005>

Drager, L. F., Togeiro, S. M., Polotsky, V. Y., y Lorenzi-Filho, G. (2013). Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(7), 569–576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>

Framnes, S. N., y Arble, D. M. (2018). The Bidirectional Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Disease. *Frontiers in endocrinology*, 9, 440. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00440>

Friedman, M., y Ofer, J. (2020). *Sleep Apnea and Snoring: Surgical and Non-Surgical Therapy*. 2nd Edition, Elsevier.

Fujita, S., Conway, W., Zorick, F., y Roth, T. (1981). Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 89(6), 923–934. <https://doi.org/10.1177/019459988108900609>

Gaines, J., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., y Bixler, E. O. (2018). Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep medicine reviews*, 42, 211–219. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.08.009>

Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., y Pérez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud Pública México*, 60(3, may-jun), 347–355. <https://doi.org/10.21149/9280>

Gulotta, G., Iannella, G., Vicini, C., Polimeni, A., Greco, A., de Vincentiis, M., Visconti, I. C., Meccariello, G., Cammaroto, G., De Vito, A., Gobbi, R., Bellini, C., Firinu, E., Pace, A., Colizza, A., Pelucchi, S., y Magliulo, G. (2019). Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art.

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO

149





ROBERTO
GUTIÉRREZ
VARGAS
MAURICIO
RUIZ
MORALES

150

- International journal of environmental research and public health*, 16(18), 3235. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183235>
- Hong, S. O., Chen, Y. F., Jung, J., Kwon, Y. D., y Liu, S. (2017). Hypoglossal nerve stimulation for treatment of obstructive sleep apnea (OSA): a primer for oral and maxillofacial surgeons. *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*, 39(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s40902-017-0126-0>
- Kim, A. M., Keenan, B. T., Jackson, N., Chan, E. L., Staley, B., Poptani, H., Torigian, D. A., Pack, A. I., y Schwab, R. J. (2014). Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep*, 37(10), 1639–1648. <https://doi.org/10.5665/sleep.4072>
- Laratta, C. R., Ayas, N. T., Povitz, M., y Pendharkar, S. R. (2017). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 189(48), E1481–E1488. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170296>
- Lee, C. H., Hsu, W. C., Chang, W. H., Lin, M. T., y Kang, K. T. (2016). Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in obese and non-obese children: a systematic review and meta-analysis. *Clinical otolaryngology: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology and Cervico-Facial Surgery*, 41(5), 498–510. <https://doi.org/10.1111/coa.12549>
- Osman, A. M., Carter, S. G., Carberry, J. C., y Eckert, D. J. (2018). Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nature and science of sleep*, 10, 21–34. <https://doi.org/10.2147/NSS.S124657>
- Ryan, S., Taylor, C. T., y McNicholas, W. T. (2005). Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*, 112(17), 2660–2667. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.556746>
- Sánchez-de-la-Torre, M., y Gozal, D. (2017). Obstructive sleep apnea: in search of precision. *Expert review of precision medicine and drug development*, 2(4), 217–228. <https://doi.org/10.1080/23808993.2017.1361319>
- Sivaramakrishnan, G., y Sridharan, K. (2017). A systematic review on the effectiveness of titratable over nontitratable mandibular advancement appliances for sleep apnea. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 17(4), 319–324. https://doi.org/10.4103/jips.jips_115_17
- Sleep Health Foundation (2017). Asleep on the job: Costs of inadequate sleep in Australia. <https://apo.org.au/node/101971>
- Tietjens, J. R., Claman, D., Kezirian, E. J., De Marco, T., Mirzayan, A., Sadroonri, B., Goldberg, A. N., Long, C., Gerstenfeld, E. P., y Yeghiazarians, Y. (2019). Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. *Journal of the American Heart Association*, 8(1), e010440. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010440>





- Veasey, S. C., y Rosen, I. M. (2019). Obstructive Sleep Apnea in Adults. *The New England Journal of Medicine*, 380(15), 1442–1449. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816152>
- Vicini, C., De Vito, A., Iannella, G., Gobbi, R., Corso, R. M., Montevecchi, F., Polimeni, A., De Vincentiis, M., Meccariello, G., D'agostino, G., Cammaroto, G., Stomeo, F., y Magliulo, G. (2018). The aging effect on upper airways collapse of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology-Head and Neck Surgery*, 275(12), 2983–2990. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5163-5>
- Weiss, P., y Kryger, M. (2016). Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic clinics of North America*, 49(6), 1331–1341. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.07.004>
- Yaremchuk K. (2016). Palatal Procedures for Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic clinics of North America*, 49(6), 1383–1397. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2016.07.011>
- Young, T., Finn, L., Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., Austin, D., Nieto, F. J., Stubbs, R., y Hla, K. M. (2008). Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 31(8), 1071–1078.
- Zhou, J., Xia, S., Li, T., y Liu, R. (2020). Association between obstructive sleep apnea syndrome and nocturia: a meta-analysis. *Sleep and breathing*, 10.1007/s11325-019-01981-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01981-6>

SÍNDROME
DE APNEA
HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO



SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN POR OBESIDAD

JOSÉ LUIS CARRILLO ALDUENDA

Introducción

LA OBESIDAD ES UN GRAN PROBLEMA DE SALUD pública a nivel mundial, las modificaciones en el estilo de vida y el aumento global de la supervivencia la han incrementado en forma exponencial y México no es la excepción, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se han multiplicado en nuestro país año con año hasta alcanzar cifras alarmantes, así, de acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición llevada a cabo en 2018, la prevalencia de sobrepeso más obesidad en mujeres mayores de 20 años es de 76.8% mientras que en hombres es de 73%, con una tendencia a afectar sectores socialmente vulnerables (Shamah-Levy *et al.*, 2019).

Los síndromes de hipoventilación durante el sueño son un grupo heterogéneo de padecimientos caracterizados por hipercapnia, es decir, elevación de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) más allá de lo esperado por el hecho de dormir y, en algunos casos, como en el Síndrome de Hipoventilación Obesidad (SHO), la afectación se presenta también durante la vigilia (Matheus-Ramírez *et al.*, 2017).

El SHO, que se define por hipercapnia durante la vigilia más obesidad (ver apartado de diagnóstico para criterios específicos),



cuenta con varios sinónimos ya todos en desuso como: apnea del sueño hipercápnica, hipoventilación asociada al sueño asociada a obesidad y quizás el más famoso de todos Síndrome de Pickwick (no recomendado por que se utiliza en apnea obstructiva del sueño o incluso en obesos eupcánicos); representa la complicación respiratoria más grave de la obesidad, provoca una gran cantidad de complicaciones cardiorespiratorias, disminuye seriamente la calidad de vida y pone en riesgo la supervivencia de quien la padece (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014).

SÍNDROME
DE
HIPOVENTILACIÓN
POR
OBESIDAD

Epidemiología

La prevalencia de obesidad ha crecido lenta pero consistentemente en México especialmente en el presente siglo, así, en 2012, 32.4% de los mexicanos padecía obesidad mientras que en el 2016 se elevó a 33.3%, 3% de los cuales sufría de obesidad mórbida con un IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$; (Barquera *et al.*, 2013) en el último informe nacional, realizado en 2018, se reportó una prevalencia de 40.2% en mujeres y 30.5% en hombres (Shamah-Levy *et al.*, 2019).

153

La prevalencia del SHO en población abierta hasta el momento no ha sido medida, varios estudios han reportado prevalencias entre 8% y 20% en pacientes referidos a unidades de sueño (Balachandran *et al.*, 2014) y a diferencia de otros trastornos del dormir la relación hombre-mujer en el SHO es de 1:1 (Palm *et al.*, 2016); utilizando cifras conservadoras un estudio en Estados Unidos de América calculó una prevalencia $\approx 0.4\%$ en población abierta lo que significaría que existen miles de personas con este padecimiento (Hales *et al.*, 2018).



Fisiopatología

La fisiopatología del SHO se puede dividir en tres principales mecanismos generadores del padecimiento (Masa *et al.*, 2019), sin embargo, hay que tener en cuenta que la contribución de cada uno de ellos sobre la expresión de la enfermedad podría variar de un caso a otro:

1. Cambios en el aparato respiratorio secundarios a la obesidad: los excesivos depósitos de grasa coporal generan diversas alteraciones sobre la función respiratoria, así, los pacientes con SHO tienen una disminución en la movilidad diafragmática, reducción en la distensibilidad, incremento en la resistencia de las vías aéreas de pequeño calibre, alteración de la relación ventilación/perfusión y microatelectasias especialmente en lóbulos pulmonares inferiores (Zavorsky y Hoffman, 2008).
2. Alteración del control central de la respiración: posiblemente debido a una alteración en el eje de las leptinas, los pacientes con SHO cursan con una reducción de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia que los predispone a la hipoventilación en vigilia (Masa *et al.*, 2019).
3. Trastorno respiratorio del sueño: el síndrome de apnea obstructiva del sueño es una condición muy frecuente entre los pacientes con SHO, presente en 90% de los casos, debido a que comparten múltiples factores de riesgo (Carrillo-Alduenda *et al.*, 2010). Los pacientes con SHO suelen presentar apneas e hipopneas prolongadas con un periodo de recuperación insuficiente lo que favorece el incremento de la PaCO₂ (Berger *et al.*, 2002). Figura 1.

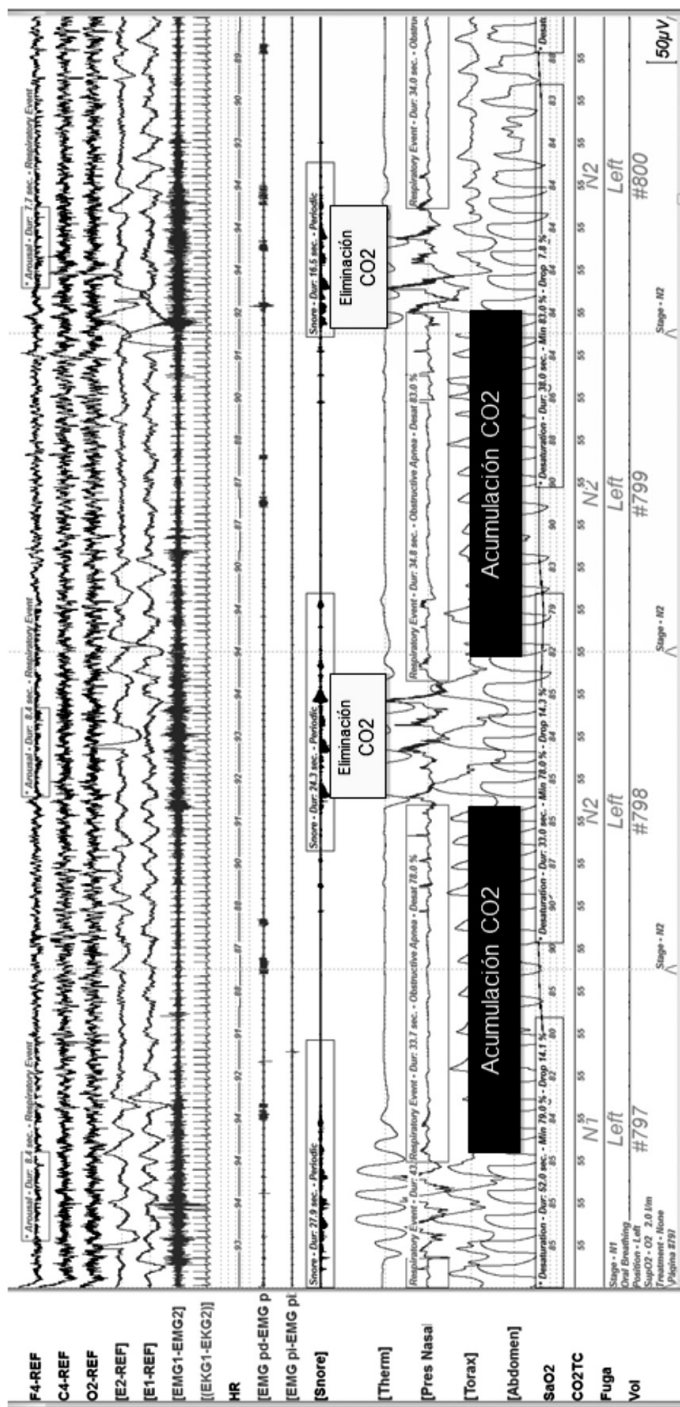


Figura 1. Polisomnografía de un paciente con síndrome de hipoventilación por obesidad compacta a 90 segundos; se observan apneas prolongadas donde se presenta una acumulación excesiva de CO₂ seguidas de un periodo de recuperación por corto incapaz de eliminar el CO₂ acumulado.
Fuente: Berger et al., 2002

Cuadro clínico

El SHO se puede presentar en dos escenarios clínicos:

1. Insuficiencia respiratoria crónica: el paciente se encuentra clínicamente estable y frecuentemente acude a la unidad de medicina de sueño como una extensión de su abordaje diagnóstico, desafortunadamente es frecuente un retraso, ya que el diagnóstico se presenta alrededor de la quinta y sexta década de la vida (Masa *et al.*, 2019). Predominan las manifestaciones clínicas del trastorno de sueño como: ronquido habitual que suele ser estridente y molesto para otras personas, apneas presenciadas, somnolencia excesiva diurna que puede llegar a ser incapacitante y sueño no reparador o de mala calidad; en conjunto con el cuadro clínico de la insuficiencia respiratoria crónica como disnea de esfuerzo, cianosis y edema periférico. Una característica importante de esta presentación es que mantienen un equilibrio ácido-base normal en la gasometría.
2. Insuficiencia respiratoria crónica agudizada: el paciente acude a un servicio de urgencias o se encuentra hospitalizado en áreas críticas; esta situación puede ser más común de lo esperado. En un estudio norteamericano, casi 8% de las admisiones a un servicio general de urgencias cumplía criterios para SHO y 75% de los casos recibieron diagnóstico y tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica a pesar de no demostrarse obstrucción por espirometría (Marik y Desai, 2013). En este caso predominan los síntomas de la insuficiencia respiratoria ahora agudizada como progresión de la disnea hasta ser de mínimos esfuerzos o incluso de reposo, cianosis intensa, incremento y/o generalización del edema; característicamente en la gasometría encontramos una elevación aguda de la PaCO₂ con acidosis respiratoria y los síntomas de sueño suelen estar opacados por el problema respiratorio pero es común un empeoramiento de la somnolencia excesiva diurna.

Diagnóstico

De acuerdo con la *Clasificación Internacional de los Trastornos de Sueño* tercera edición, una persona debe cumplir los criterios A + B + C para establecer el diagnóstico de SHO (AASM, 2014), los criterios son los siguientes:

- A. Hipoventilación durante la vigilia (PCO_2 mayor de 45mmHg) medida por vía arterial, exhalada o transcutánea. En alturas moderadas, como la Ciudad de México, se utiliza una $PaCO_2 \geq 38$ mmHg como punto de corte para definir hipoventilación (Vázquez-García y Pérez-Padilla, 2000).
- B. Obesidad: $IMC \geq 30$ Kg/m² para adultos o superior al percentil 95% para la edad y género en niños.
- C. La hipoventilación no es provocada por una enfermedad del parénquima pulmonar o de la vía aérea por patología vascular pulmonar, trastornos de la pared torácica (distinto a exceso de masa por obesidad), uso de medicación, trastorno neurológico, debilidad muscular u otro síndrome de hipoventilación alveolar central de origen congénito o idiopático.

A estos criterios diagnóstico existen notas y consideraciones adicionales:

- Una polisomnografía muestra deterioro de la hipoventilación a lo largo del sueño si se mide la $PaCO_2$ arterial o mediante un estimado no invasivo.
- La apnea obstructiva del sueño normalmente se presenta y de ser así deben establecerse ambos diagnósticos.
- La desaturación arterial de oxígeno frecuentemente está presente, aunque no es necesaria para el diagnóstico.

SÍNDROME
DE
HIPOVENTILACIÓN
POR
OBESIDAD

157

Tratamiento

No existen guías de tratamiento específicas para el SHO, y cada centro debe adaptar sus protocolos de atención a sus recursos y necesidades; las estrategias terapéuticas se pueden clasificar de la siguiente manera:

- Equipos de presión positiva: aplicar presión positiva nocturna en los pacientes con SHO tiene como objetivos eliminar las apneas e hipopneas obstructivas y disminuir la PaCO₂ nocturna con el propósito de corregir la PaCO₂ en vigilia; los equipos útiles para el tratamiento del SHO son:
 - Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés): su efecto terapéutico consiste en eliminar las apneas e hipopneas obstructivas, disminuyendo así la acumulación nocturna de CO₂, es el dispositivo más estudiado y se ha reportado buena respuesta a este tratamiento en 50 a 80% de los casos; algo importante es que la mejoría es directamente proporcional a las horas de uso, así, cada hora de uso de CPAP genera una disminución de 1.8mmHg de PaCO₂ y un aumento de 3mmHg de la PaO₂. (Bannerjee *et al.*, 2007; Mokhlesi, *et al.*, 2006). La titulación de un CPAP como tratamiento del SHO sigue los mismos principios y protocolos del síndrome de apnea obstructiva del sueño.
- Equipo binivel: a diferencia del CPAP que entrega una presión, el dispositivo binivel aumenta la presión durante la inspiración y la reduce durante la espiración, la diferencia entre las dos se conoce como presión soporte y es directamente proporcional al volumen corriente (cantidad de aire que ingresa al tórax en cada respiración); a diferencia del anterior, este equipo tiene dos efectos terapéuticos, ya que elimina las apneas e hipopneas obstructivas, pero, además incrementa el volumen corriente, ambas



estrategias sinergizan y en teoría podrían lograr una mayor disminución de la PaCO₂. (Mokhlesi *et al.*, 2006).

Debido a su menor costo y su buen efecto para disminuir la PaCO₂ nocturna el CPAP debería ser el tratamiento inicial, y la mejor indicación para el binivel sería fallo a CPAP.

- Cirugía bariátrica: posiblemente todos los pacientes con SHO podrían ser candidatos para someterse a un procedimiento bariátrico con el objetivo de lograr una disminución significativa de peso buscando con esto aminorar la sobrecarga mecánica del aparato respiratorio y disminuir el número de apneas e hipopneas obstructivas durante el sueño (Masa *et al.*, 2015), es importante considerar el riesgo prequirúrgico elevado que presentan los pacientes con SHO y que se puede disminuir colocando un equipo de presión positiva (*vide supra*) (Picot *et al.*, 2009; Kaw *et al.*, 2016).
- Otras intervenciones: el paciente con SHO puede ser candidato a otras estrategias terapéuticas que podrían funcionar como coadyuvantes más que como intervenciones principales, tales como: oxígeno suplementario y modificaciones del estilo de vida (Mokhlesi *et al.*, 2013). Hay información observacional que concluye que algunos medicamentos con efecto estimulante sobre el aparato respiratorio podrían ser benéficos, como la medroxiprogesterona y la acetazolamida, sin embargo, la información no es concluyente y su indicación actual es ante la presencia de intolerancia al equipo de presión positiva (Mandal *et al.*, 2018; Anttalainen *et al.*, 2014).

SÍNDROME
DE
HIPOVENTILACIÓN
POR
OBESIDAD

159

Pronóstico

Los pacientes con SHO tienen múltiples comorbilidades que complican su estado de salud, las comunes son: hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria e hipertensión arterial pulmonar (Raurich *et al.*, 2010); agregado a estas comorbilidades, los pacientes con SHO presentan



JOSÉ LUIS
CARRILLO
ALDUENDA

mayor riesgo de muerte respecto a la población abierta y con obesos eucapnicos, algunos estudios reportan mortalidad entre 18% y 31% a uno y tres años de seguimiento respectivamente (Borel *et al.*, 2013).

Conclusiones

El síndrome de hipoventilación obesidad es un trastorno de sueño clínicamente importante y con gran repercusión sobre la salud de quien lo padece, a pesar de no contar con cifras exactas posiblemente en México vivan miles de personas con esta condición dado la alta prevalencia de obesidad, pero quizás lo más importante de todo sea que se trata de un padecimiento relativamente fácil de diagnosticar y tratar.

160

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed.* American Academy of Sleep Medicine.
- Anttalainen, U., Saaresranta, T., Vahlberg, T., y Polo, O. (2014). Short-term medroxyprogesterone acetate in postmenopausal women with sleep-disordered breathing: a placebo-controlled, randomized, double-blind, parallel-group study. *Menopause*, 21(4), 361–368. <https://doi.org/10.1097/GME.000000000000130>
- Balachandran, J. S., Masa, J. F., y Mokhlesi, B. (2014) Obesity hypoventilation syndrome: epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin*, 9(3), 341–347. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.05.007>
- Banerjee, D., Yee, B. J., Piper, A. J., Zwillich, C. W., y Grunstein, R. R. (2007). Obesity Hypoventilation Syndrome: Hypoxemia During Continuous Positive Airway Pressure. *Chest*, 131(6), 1678-84. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2447>
- Barquera, S., Campo-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Pedroza, A. y Rivera-Dommarco, J. (2013). Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT. *Salud Pública de México*, 55(2), S151-S160, <http://dx.doi.org/10.21149/spm.v55s2.5111>
- Berger, K. I., Ayappa, I., Sorkin, I. B., Norman, R. G., Rapoport, D. M., y Goldring, R. M. (2002). Postevent ventilation as a function of CO₂ load during



- respiratory events in obstructive sleep apnea. *Journal of applied physiology*, 93(3), 917–924. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01082.2001>
- Borel, J. C., Burel, B., Tamisier, R., Dias-Domingos, S., Baguet, J. P., Levy, P., y Pepin, J. L. (2013). Comorbidities and mortality in hypercapnic obese under domiciliary noninvasive ventilation. *PloS one*, 8(1), e52006. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052006>
- Carrillo, A. J. L., Arredondo, B. F. M., Reyes, Z. M., Castorena, M. A., Vázquez, G. J. C., y Torre, B. L. (2010). Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. *Neumol Cir Tórax*, 69,103-115.
- Hales, C. M., Fryar, C. D., Carroll, M. D., Freedman, D. S., Aoki, Y., y Ogden, C. L. (2018). Differences in Obesity Prevalence by Demographic Characteristics and Urbanization Level Among Adults in the United States, 2013-2016. *JAMA*, 319(23), 2419–2429. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7270>
- Kaw, R., Bhateja, P., Paz Y Mar, H., Hernandez, A. V., Ramaswamy, A., Deshpande, A., y Aboussouan, L. S. (2016). Postoperative Complications in Patients With Unrecognized Obesity Hypoventilation Syndrome Undergoing Elective Noncardiac Surgery. *Chest*, 149(1), 84–91. <https://doi.org/10.1378/chest.14-3216>
- Mandal, S., Suh, E. S., Harding, R., Vaughan-France, A., Ramsay, M., Connolly, B., Bear, D. E., MacLaughlin, H., Greenwood, S. A., Polkey, M. I., Elliott, M., Chen, T., Douiri, A., Moxham, J., Murphy, P. B., y Hart, N. (2018). Nutrition and Exercise Rehabilitation in Obesity hypoventilation syndrome (NERO): a pilot randomised controlled trial. *Thorax*, 73(1), 62–69. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209826>
- Marik, P. E., y Chen, C. (2016). The clinical characteristics and hospital and post-hospital survival of patients with the obesity hypoventilation syndrome: analysis of a large cohort. *Obesity science and practice*, 2(1), 40–47. <https://doi.org/10.1002/osp4.27>
- Marik, P. E., y Desai, H. (2013). Characteristics of patients with the “malignant obesity hypoventilation syndrome” admitted to an ICU. *Journal of intensive care medicine*, 28(2), 124–130. <https://doi.org/10.1177/0885066612444261>
- Masa, J. F., Corral, J., Alonso, M. L., Ordax, E., Troncoso, M. F., Gonzalez, M., Lopez-Martínez, S., Marin, J. M., Marti, S., Díaz-Cambriales, T., Chiner, E., Aizpuru, F., Egea, C., y Spanish Sleep Network (2015). Efficacy of Different Treatment Alternatives for Obesity Hypoventilation Syndrome. Pickwick Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(1), 86–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201410-1900OC>
- Masa, J. F., Pépin, J. L., Borel, J. C., Mokhlesi, B., Murphy, P. B., y Sánchez-Quiroga, M. Á. (2019). Obesity hypoventilation syndrome. *European respiratory review*, 28(151), 180097. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
- Matheus-Ramírez, E. P., Bello-Carrera, R. S., Torres-Fraga, M. G., Arias-Arias, P. A., Anaya-Ramírez, S. N., Bazurto-Zapata, M. A., et al. (2017) Comentarios

SÍNDROME
DE
HIPOVENTILACIÓN
POR
OBESIDAD





JOSÉ LUIS
CARRILLO
ALDUENDA

Clínicos a la 3ra Clasificación Internacional de los Trastornos Respiratorios del Dormir. TERCERA PARTE: Trastornos de hipoventilación relacionada al sueño. *Respirar*, 9(1), 20–26.

Mokhlesi, B., Hovda, M. D., Vekhter, B., Arora, V. M., Chung, F., y Meltzer, D. O. (2013). Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. *Chest*, 144(3), 903–914. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2905>

Mokhlesi, B., Tulaimat, A., Evans, A. T., Wang, Y., Itani, A. A., Hassaballa, H. A., Herdegen, J. J., y Stepanski, E. J. (2006). Impact of adherence with positive airway pressure therapy on hypercapnia in obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine*, 2(1), 57–62.

Palm, A., Midgren, B., Janson, C., y Lindberg, E. (2016). Gender differences in patients starting long-term home mechanical ventilation due to obesity hypoventilation syndrome. *Respiratory medicine*, 110, 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.11.010>

Picot, J., Jones, J., Colquitt, J. L., Gospodarevskaya, E., Loveman, E., Baxter, L., y Clegg, A. J. (2009). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment*, 13(41), 1–iv. <https://doi.org/10.3310/hta13410>

162

Raurich, J. M., Rialp, G., Ibáñez, J., Llompарт-Pou, J. A., y Ayestarán, I. (2010). Hypercapnic respiratory failure in obesity-hypoventilation syndrome: CO₂ response and acetazolamide treatment effects. *Respiratory care*, 55(11), 1442–1448.

Shamah-Levy, T., Campos-Nonato, I., Cuevas-Nasu, L., Hernández-Barrera, L., Morales-Ruan, M. C., Rivera-Dommarco, J., y Barquera, S. (2019). Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condiciones de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100K. *Salud Pública de México*, 61(6), 852–865. <https://doi.org/10.21149/10585>

Vázquez-García, J. C., y Pérez-Padilla, J. R. (2000). Valores gasométrico estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*, 13(1), 6–13.

Zavorsky, G. S., y Hoffman, S. L. (2008). Pulmonary gas exchange in the morbidly obese. *Obesity reviews*, 9(4), 326–339. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00471.x>



HIPERSOMNIAS DE ORIGEN CENTRAL



INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LAS HIPERSOMNIAS DE ORIGEN CENTRAL

SERGIO DE JESÚS AGUILAR CASTILLO

LA SOMNOLENCIA EXCESIVA DIURNA ES COMÚN EN LA población general, entre 5% a 15%, y es el síntoma cardinal de las hipersomnias, especialmente las denominadas de origen central, cuando se sospecha que tienen su origen en desórdenes neurobiológicos de causas diversas o desconocidas, cuyo impacto clínico es de los más severos. En la tercera edición de la *Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño* (AASM, 2014), se comprende la narcolepsia tipo 1 con cataplexia (NT1), narcolepsia tipo 2 sin cataplexia (NT2), hipersomnias idiopáticas (HI), síndrome de Kleine-Levin (SKL), hipersomnias secundarias debidas a un problema médico o abuso de sustancias, hipersomnias debidas a un padecimiento psiquiátrico, síndrome de sueño insuficiente y una condición considerada como variante normal (dormidor largo).

En las hipersomnias centrales, se considera que existe una alteración humoral en el equilibrio de los sistemas vigilia/sueño, que muy posiblemente refleja una deficiencia de los sistemas del “despertar”, más que una hiperactividad de los sistemas del sueño; sin embargo, en el caso específico de NT1 los estudios en modelos animales y pacientes ha incrementado nuestro conocimiento sobre la somnolencia, definición de los factores genéticos (HLA clase II DQB1*06:02, P2RY11, receptor alfa células T locus TRA), ambientales (enfermedades virales H1N1, bacterianos

Streptococcus pyogenes) que lleva a activación de células T CD4+ y CD8+, células T y citoquinas células B, que favorecen la destrucción de células de hipocretinas.

El diagnóstico de otras hipersomnias centrales (NT2, hipersomnia idiopática y SKL) se basan en criterios clínicos y neurofisiológicos poco específicos.

En el caso de enfermedades neurodegenerativas, con frecuencia la hipersomnia es quizá el factor principal de disminución en la calidad de vida y multifactorial especialmente por la comorbilidad: trastornos respiratorios del sueño, síndrome de piernas inquietas, trastorno de conducta de sueño MOR (movimientos oculares rápidos), movimientos periódicos o los efectos de la terapéutica específica (por ejemplo, dopaminérgicos, benzodiazepinas o agonistas de receptores de benzodiazepinas).

La evaluación de la somnolencia requiere de un abordaje clínico y neurofisiológico donde se incluyen la Escala de somnolencia de Epworth, latencias múltiples a sueño, prueba de mantenimiento de vigilia, hipocretinas en líquido cefalorraquídeo, HLA clase II DQB1*06:02; sin embargo, hasta el momento, no existe una máxima prueba (*gold standard*), aunque el descubrimiento de nuevos marcadores biológicos y neurobiológicos está cambiando. Los clínicos necesitan conocer de las limitaciones de las actuales herramientas diagnósticas.

El arsenal terapéutico predominantemente sintomático, se ha diversificado en los últimos años mejorando la calidad de manejo de estos pacientes, especialmente en los casos de hipersomnia resistente. Los pacientes deben ser evaluados para determinar la persistencia, gravedad e impacto de sus diferentes síntomas, para asegurarse que el tratamiento tenga 1) mejoría en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, 2) reducir el impacto de los efectos secundarios de la enfermedad y de los fármacos, 3) manejo de comorbilidad cardiovascular, metabólica y/o psiquiátrica. Los retos para el futuro dependen del entendimiento de patogénesis para intervenciones terapéuticas o preventivas, considerando reemplazo de hipocretinas, agonistas de receptores o terapias inmunológicas.

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed.* American Academy of Sleep Medicine,
- Barateau, L., Lopez, R., and Dauvilliers, Y. (2019). Clinical neurophysiology of CNS hypersomnias. *Handbook of clinical neurology*, 161, 353–367. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64142-7.00060-6>
- Drakatos, P., and Leschziner, G. D. (2014). Update on hypersomnias of central origin. *Current opinion in pulmonary medicine*, 20(6), 572–580. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000098>
- Lopez, R., Arnulf, I., Drouot, X., Lecendreux, M., and Dauvilliers, Y. (2017). French consensus. Management of patients with hypersomnia: Which strategy?. *Revue neurologique*, 173(1-2), 8–18. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.09.018>

INTRODUCCIÓN
AL ESTUDIO
DE LAS
HIPERSOMNIAS
DE ORIGEN
CENTRAL

NARCOLEPSIA TIPO 1 Y TIPO 2

HERNÁN ANDRÉS MARÍN AGUDELO, ANDRÉS FERNANDO FRANCO VÉLEZ, GERSON ÁNGEL ALAVÉS

LA NARCOLEPSIA ES UN TRASTORNO DEL SUEÑO CON una marcada alteración cerebral, la cual es poco común y que se manifiesta por una pérdida o disfunción selectiva de orexinas, que ocurren en el hipotálamo lateral. La caracterización central de la misma conocida como tipo 1, de acuerdo a la clasificación internacional de trastornos del sueño, en su tercera versión (NT1), es la presencia de somnolencia excesiva diurna y cataplejía, acompañada además de otros síntomas como: alucinaciones hipnagógicas, parálisis de sueño, alteración en la arquitectura del sueño (Jiménez-Correa *et al.*, 2009), además se pueden presentar sintomatología cognitiva diurna y otros trastornos asociados (Cohen A *et al.*, 2018). El diagnóstico principal es clínico, basado en la revisión de dichas características, se debe complementar con ciertos biomarcadores que explican fenotípicamente la misma, como son: el acortamiento de la latencia del sueño de movimientos oculares rápidos en el sueño nocturno y en las siestas; deficiencia de orexinas en el líquido cefalorraquídeo; y positividad para HLA-DQB1*06:02.

El objetivo central de este capítulo busca la revisión y comprensión actual de cómo los factores genéticos, ambientales e inmunológicos contribuyen a la manifestación del déficit orexinérgico, apoyando las teorías actuales de como la NT1, es un trastorno hipotalámico que afecta no solamente el proceso sueño-vigilia,



sino también las funciones motoras, psiquiátricas, emocionales, cognitivas, metabólicas y autonómicas, incluyendo la narcolepsia tipo 2 (NT2) (Schwartz *et al.*, 2008; Bassetti *et al.*, 2019).

Aunque hoy una hipótesis patogénica confiable identifica la causa de NT1 como un proceso autoinmune que destruye las células productoras de hipocretina, no existe cura para la narcolepsia. Sin embargo, el tratamiento sintomático en la actualidad se convierte en el *gold standard* dentro del cual tanto las medidas farmacológicas a través del manejo de la somnolencia excesiva diurna con medicamentos estimulantes y de la cataplejía con medicamentos anticatapléjicos, en combinación con las terapias cognitivo conductuales para tal fin, se convierten en las estrategias más importantes al momento de mejorar la calidad de vida de los pacientes, este será otro tema objeto de este capítulo.

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Epidemiología de la narcolepsia

169

Existen diversos estudios epidemiológicos de la narcolepsia en tres grandes regiones: Estados Unidos, Europa y Asia; en Latinoamérica estos estudios se describen en trabajos de investigación presentados en congresos. Se estima que Estados Unidos es –200-500 por millón individuos (Ohayon, 2007; Kawai *et al.*, 2015; Scheer *et al.*, 2019). Debido a la incertidumbre que existe sobre la narcolepsia tipo2, su incidencia es desconocida en general. Los estudios que demarcan mayor prevalencia de la misma son los japoneses (1,600 por millón de personas), las críticas a dichos estudios se centran en su construcción metodológica. Los estudios con prevalencias más bajas son descritos en los judíos y árabes (2 a 40 por millón de personas). En cuanto a la proporción hombre-mujer, estudios seriales dan mayor prevalencia en los hombres comparado a las mujeres, y describen factores ambientales que contribuyen a ello. En México, un estudio realizado por Caraveo-Anduaga y Jiménez-Genchi (2003), reporta prevalencia del 0,09%, con mayor incidencia en mujeres, otro estudio (Collado Ortiz *et al.*, 2016) refleja prevalencia de 0,031%,





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO

siendo mayor en hombres. Otro estudio brasileño, en Sao Paulo, refleja prevalencia de 0,043% (Kim *et al.*, 2015). Los datos de morbilidad son controvertidos, y no conclusivos, en los demás países de Latinoamérica.

ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

En cuanto a la evolución de la misma, se sigue describiendo la adolescencia, en un primer momento, como el primer pico de aparición sintomática y un segundo pico de aparición se remonta al rango etario de los 35 años; sin embargo, entre 10 a 15% de los pacientes con narcolepsia, relatan el comienzo de los síntomas antes de los 10 años, debido a que los estudios de la narcolepsia en la infancia aparecen sistemáticamente luego de los años 2000 (Ohayon, 2007; Kawai, O'Hara *et al.*, 2015).

En cuanto a la etapa de manifestación sintomática, la narcolepsia, puede tener un curso agudo en el que los síntomas pueden presentarse en fase de desarrollo, dentro de unos días o semanas, después de un evento desencadenante, como vacunación, estrés o traumatismo craneoencefálico. También, puede manifestarse en un curso crónico, en el que es difícil determinar la aparición de síntomas, o un curso progresivo, en el que la aparición de diferentes síntomas está separada por años o incluso décadas. Estas presentaciones diferentes, reflejan diversos mecanismos fisiopatológicos en cuanto al desarrollo sintomático de la misma (Ohayon, 2007; Kawai, O'Hara *et al.*, 2015).

El intervalo entre el inicio de la somnolencia excesiva y la cataplejía suele ser entre < 2-3 años, pero puede exceder los 40-50 años. La narcolepsia sin cataplejía puede ser transitoria y los pacientes pueden entrar en remisión sintomatológica, mientras que la narcolepsia con cataplejía normalmente no presenta remisión. Las manifestaciones sintomáticas en los pacientes narcolépticos a menudo mejoran con el tiempo; la gravedad de los mismos normalmente disminuye con la edad, posiblemente como resultado de mecanismos de afrontamiento (Ohayon, 2007; Kawai *et al.*, 2015).



Características clínicas

La narcolepsia se presenta con una combinación variable de síntomas alterados del ciclo de sueño-vigilia; además de síntomas motores, psiquiátricos, emocionales, alteraciones cognitivas, metabólicas y autonómicas que confirman la hipótesis del origen hipotalámico del trastorno. Las diferentes clasificaciones nosológicas de la narcolepsia (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2014), reflejan los siguientes síntomas centrales:

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Somnolencia diurna excesiva

La somnolencia excesiva diurna (SED), es el síntoma principal (y más incapacitante) en la mayoría de los pacientes con narcolepsia y, típicamente, se presenta como incapacidad para permanecer despierto, también, se informa como una sensación subjetiva de somnolencia acompañada de dificultades para mantener la atención. Su presencia se manifiesta desde tempranas horas de la mañana y es normalmente irresistible, puede tener transiciones rápidas al sueño (ataques de sueño). La presencia de siestas involuntarias ha sido descrita en 80% de los pacientes (Bassetti *et al.*, 2019).

171

La somnolencia ocurre, por lo general, ante situaciones pasivas o monótonas, pero, en el caso de la narcolepsia es común que ocurra también ante situaciones activas. Las siestas tienen corta duración, suelen durar entre 15 a 20 minutos, son refrescantes y pueden estar asociadas a experiencias de ensoñaciones. La presencia de comportamientos automáticos, referidos como actividades anormales al despertar (por ejemplo: poner sal en el café, escribir sobre el borde de una hoja de papel, conducir un vehículo al destino equivocado, tener las llaves en las manos y no saber dónde están, ir a un sitio de la casa y detenerse por un momento sin saber qué era lo que iba a realizar, permaneciendo amnésicos ante los mismos), pueden estar referidos a la presencia de apagones. Resistir a los ataques de sueño predispone



HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO a las personas con narcolepsia a tales comportamientos, pero también pueden manifestarse síntomas inespecíficos como dolor de cabeza, alteraciones visuales o sensoriales e hipoacusia (Bassetti *et al.*, 2019).

ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ La fatiga debe distinguirse de la SED; 60% de los pacientes con narcolepsia informan fatiga, que es más resistente a la terapia que la SED. Además, la fatiga puede aumentar la carga de SED porque afecta la actividad diurna, que es una medida importante para combatir la SED.

GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

Cataplejía

Se define como la pérdida breve del tono muscular desencadenado por emociones repentina, en presencia de un estado normal de conciencia, por lo general de corta duración (2–10 s), a menos que el disparador permanezca presente. La pérdida del tono muscular se puede manifestar como pérdida del sostén cefálico, el cerrarse los párpados, flacidez de la mandíbula, disartria, protrusión pasiva de la lengua y pérdida bilateral del control motor de las extremidades (Krahn *et al.*, 2005; Pillen y Pizza, 2017; Snow, *et al.*, 2017).

Los reflejos tendinosos suelen estar abolidos transitoriamente, pero pueden persistir en episodios parciales o leves. El signo de Babinski (dorsiflexión del dedo gordo del pie, en respuesta a la estimulación de la planta del pie, en lugar de la flexión plantar es visto normalmente en adultos), puede aparecer transitoriamente. El temblor relacionado con la enfermedad de Parkinson también puede persistir. Son pocos los pacientes que experimentan incapacidad total para moverse (denominado inmovilidad catapléjica). Las caídas se informan en un tercio de los pacientes, casi siempre, logran controlarla y sentarse (Krahn *et al.*, 2005; Pillen y Pizza, F, 2017; Snow *et al.*, 2017).

Los ataques parciales pueden evolucionar de segundos hasta lograr, en algunos casos extremos, la duración ≤ 2 min. Una duración >5 min, en dichos ataques, es inusual, a menudo se



relaciona con la retirada de medicamentos anticatapléjicos. La frecuencia de los ataques varía de docenas por día a unos pocos por año. Dentro de las emociones que generan los ataques de cataplejía, la risa es el desencadenante más típico, algunos de los pacientes experimentan cataplejía mientras se les hace cosquillas. Emociones triunfantes repentinas o inesperadas (y menos comúnmente, las emociones agresivas), favorecen la cataplejía y pueden explicar su aparición durante el desarrollo de actividades deportivas, la caza, el juego y relaciones sexuales. Por otro lado, las emociones negativas como la ira, el miedo, la vergüenza, el dolor y la tristeza rara vez provocan cataplejía (Krahn *et al.*, 2005; Pillen y Pizza, 2017; Snow *et al.*, 2017).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

La conciencia, motilidad ocular y la respiración generalmente se conserva durante los ataques de cataplejía, aunque algunos pacientes informan visión borrosa y una sensación de asfixia. Síntomas autonómicos, como cambios en la presión arterial y el pulso, sudoración, erección del pene y la micción involuntaria son posibles. Los episodios de cataplejía pueden asociarse con SED, alucinaciones, parálisis del sueño y ataques de sueño, con la presencia del sueño REM, particularmente cuando la duración del ataque es larga (Krahn *et al.*, 2005; Pillen y Pizza, 2017; Reynolds y Roy, 2011).

173

Parálisis del sueño y alucinaciones

Se describe como la incapacidad de hablar o mover cualquier músculo voluntariamente y, generalmente, ocurre durante las transiciones entre el dormir y despertarse. Los ataques de parálisis del sueño pueden ir acompañados de angustia y alucinaciones (predominantemente visuales), aunque en los pacientes con narcolepsia, se detecta otro tipo de alucinaciones diferentes a las visuales (alucinaciones gustativas, olfativas o vestibular-motoras) (Nishino y Kanbayashi, 2005; AASM, 2014).

Las alucinaciones pueden superponerse al entorno real del paciente (es decir, la habitación donde se encuentra), o





HERNÁN presentarse como el sentimiento de la presencia de otra persona
 ANDRÉS y, ocasionalmente, se informan de escenarios de agresión. Las
 MARÍN alucinaciones pueden asustar y causar miedo a dormir (Nishino y
 AGUDELO Kanbayashi, 2005; AASM, 2014).

Tanto las alucinaciones, como la parálisis del sueño, suelen
 ANDRÉS presentarse combinadas, entre 50-60% de los pacientes con
 FERNANDO narcolepsia. Ocurren al inicio del sueño (hipnagógico), durante la
 FRANCO noche, al despertar (hipnopómpico) y en asociación con siestas
 VÉLEZ durante el día. Por lo general, los pacientes se dan cuenta inme-
 diatamente después que las experiencias no son, o no pueden
 GERSON ser reales (Nishino y Kanbayashi, 2005; AASM, 2014).

ÁNGEL
 ALAVÉS

Etiología de la narcolepsia

174

La etiología de la narcolepsia siempre ha tenido varias hipótesis, como la surgida en la década de 1920, por el incremento de las manifestaciones sintomáticas tras la pandemia H1N1, en donde el origen postraumático de la narcolepsia ya había sido propuesto. A principios de la década de 1980, a partir de la evidencia de que la narcolepsia se asocia con el sistema HLA, se ha sugerido la participación del sistema inmunológico en su patogenia (Mignot, 2014). Luego, el descubrimiento de niveles bajos de orexina A en el líquido cefalorraquídeo (y poco después de la pérdida selectiva de orexina en las neuronas del hipotálamo lateral) se planteó la posibilidad de que estas células fueran las involucradas en dicho proceso (Bassetti *et al.*, 2019).

La orexina A y la orexina B son pequeños neuropéptidos que excitan las neuronas diana, a través de los receptores de orexina tipo 1 y tipo 2, respectivamente. La pérdida de este sistema crucial interrumpe el funcionamiento de múltiples procesos frontales, límbicos, redes diencefálicas y del tronco encefálico y da como resultado los síntomas de narcolepsia. Esta disfunción ha sido conceptualizada como un estado de inestabilidad o de pérdida del límite de control que se manifiesta como una incapacidad para permanecer en los estados de sueño o vigilia durante el periodo





de tiempo normal y por la aparición inapropiada de fenómenos del sueño durante la vigilia y viceversa (Bassetti *et al.*, 2019).

Sin embargo, la existencia de pacientes con narcolepsia, con y sin cataplejía, que tienen niveles normales de orexina en el líquido cefalorraquídeo y de pacientes con bajos, o ausentes, niveles de orexina en el LCR, secundarios a daño hipotalámico, que no tienen síntomas de narcolepsia o cataplejía, plantea la posibilidad de que una deficiencia en la producción de orexina no es (siempre) necesaria, ni (siempre) suficiente para explicar la causa de la narcolepsia en los humanos (Bassetti *et al.*, 2019).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Factores genéticos y epigenéticos en la narcolepsia

Dentro de los factores genéticos asociados a la narcolepsia, se describe que en los estudios de gemelos, solo ~25% de los pares de gemelos monocigóticos son concordantes con la presencia de narcolepsia. La narcolepsia familiar representa 1-2% de los casos, además, menos de 2% de las personas con narcolepsia tiene más de un familiar afectado, y familias multiplex (aquellas con más de dos miembros que tienen cataplejía) son raras (Miyagawa y Tokunaga, 2019).

La narcolepsia está estrechamente asociada con el HLA de clase II, que codifica moléculas que presentan péptidos antigénicos en células T CD4. Estudios sistemáticos han demostrado que HLA-DQB1*06:02 se expresa en 86-98% de los pacientes que tienen NT1 y en ~40-50% de los pacientes con NT2. Sin embargo, HLA-DQB1*06:02 también se ha expresado en 5-38% de la población general, y solo uno de cada mil portadores de este alelo desarrollará narcolepsia (Miyagawa y Tokunaga, 2019).

Además, la positividad de HLA-DQB1*06:02 en la población general, se asocia con latencias del sueño REM más cortas, lo que sugiere la posibilidad de que se encuentre alterada esta fase del sueño. El hallazgo de EEG podría representar un (primer) biomarcador de un mayor riesgo de desarrollar narcolepsia. La baja frecuencia de este alelo en las poblaciones judía y saudita podría

175





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

explicar la rareza de la narcolepsia en estos grupos (Miyagawa y Tokunaga, 2019).

Otros alelos HLA de clase II también están asociados con narcolepsia, aunque en menor medida. También se han observado asociaciones débiles con la narcolepsia. Esto se ha informado para genes HLA clase I (A, B y C), que codifican moléculas que presentan péptidos antigénicos a CD8 + células T. Esta observación sugiere que los pacientes con narcolepsia podrían tener mayor susceptibilidad genética a infecciones y que, esta enfermedad, implica mecanismos citotóxicos inmunes. Estos estudios también identificaron alelos protectores en genes HLA clase I y clase II, que pueden influir en el retraso (o incluso en la ausencia) de evolución de la NT2 a NT1 observada en algunos pacientes (Miyagawa y Tokunaga, 2019).

Los estudios de asociación, de todo el genoma, encontraron que los polimorfismos en TRAC (que codifica la constante α del receptor de células T dominio) también se asociaron con la susceptibilidad a narcolepsia, que apoya aún más la hipótesis de que es una enfermedad (Miyagawa y Tokunaga, 2019).

Factores ambientales en la narcolepsia

La baja concordancia de la narcolepsia con cataplejía, en gemelos monocigóticos, apunta a pensar en una contribución de factores del medio ambiente en la etiología de la misma. La temporada de nacimiento, y su relación con la presencia de virus y bacterias, estuvo asociada con el riesgo de narcolepsia en algunos estudios, pero no en todos; lo que sugirió que la exposición a virus, bacterias o toxinas tempranas en la vida, puede alterar el desarrollo del sistema inmunológico y, por lo tanto, predisponen a las personas a la narcolepsia. La exposición posterior a estos u otros factores ambientales (como las infecciones), pueden reactivar o desencadenar una respuesta inmune que conduce a la destrucción de las neuronas productoras de orexina (Bassetti *et al.*, 2019).





Una asociación temporal entre influenza o encefalitis e infecciones epidémicas y la aparición de narcolepsia, se observó por primera vez en la década de 1920. En 2009, el hallazgo de títulos elevados de anticuerpos anti-estreptocócicos en pacientes con narcolepsia de reciente inicio, sugirió una asociación con otras infecciones de las vías respiratorias superiores, particularmente infecciones por estreptococos β -hemolíticos; importante asociación de la manifestación de la narcolepsia, con la infección que implica la influenza (virus H1N1) (Bassetti *et al.*, 2019).

Después de la campaña de vacunación contra la influenza pandémica H1N1 (2009-2010), se informó de un aumento estadísticamente significativo, de seis a nueve veces, en el riesgo de narcolepsia, en Finlandia y otros países del norte de Europa, tras la utilización de la Pandemrix. Diferencias en el contenido de la vacuna podrían explicar porqué no se observó esta asociación con cualquier otra vacuna antigripal. En ausencia de vacunación, un pico en la incidencia de infección por H1N1 fue visto en China a finales de 2009, que fue seguido, durante el invierno de 2009-2010, por un aumento de tres veces en la incidencia de narcolepsia, en comparación con los dos años anteriores y años posteriores. Sin embargo, este pico de incidencia de la narcolepsia no se observó en Taiwán a pesar de su exposición a la misma epidemia (Mignot, 2014; Bassetti *et al.*, 2019).

El inicio de la narcolepsia en la infancia también podría estar relacionado a la pandemia de influenza H1N1 de 2010-2011. Estas observaciones sugieren que la infección por influenza H1N1, en sí, así como algunas vacunas contra la influenza, pueden desencadenar el desarrollo de la narcolepsia. Un estudio inmunológico, publicado en 2019, sugiere la posibilidad de que un proceso autoinmune dirigido a las neuronas productoras de orexinas, podría ser desencadenado por el mimetismo molecular de una pieza particular de la proteína hemaglutinina de la influenza. También se ha informado que ocurre después de otras vacunas, aunque estas relaciones pueden ser coincidentes y no causales. Finalmente, la narcolepsia, se ha descrito, que puede ocurrir, después de una lesión cerebral traumática (Bassetti *et al.*, 2019).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

177





- HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS
- ## Mecanismos inmunológicos en la narcolepsia
- Se han identificado algunos tipos de autoanticuerpos en sueros de pacientes con narcolepsia, encontrando en el LCR (a saber, bandas pleocitosicas y oligoclonales), aumentado en niveles de citocinas específicas (TNF e IFN γ) y CD4 + las células T y la activación de las células T CD4 + y CD8 + autorreactivas, en pacientes con NT1 y NT2, que se dirigen específicamente a antígenos expresados por neuronas de orexina (Bonvalet *et al.*, 2017; Szabo *et al.*, 2019).
- Por otro lado, la presencia de la narcolepsia en asociación con síndromes paraneoplásicos y otras enfermedades autoinmunes, como la esclerosis múltiple, enfermedad celíaca y lupus eritematoso sistémico, representan evidencia circunstancial de que un proceso autoinmune contribuye a la explicación autoinmune de la narcolepsia (Bonvalet *et al.*, 2017; Szabo *et al.*, 2019).

Fisiopatología de la narcolepsia

Las primeras observaciones de la fisiopatología de la narcolepsia, aparecerían tras la observación de pacientes con encefalitis letárgica, donde se sugería, en la década de 1920, que la narcolepsia se origina en el diencéfalo y de allí su papel en el sueño en la generación y control del tono muscular. Los descubrimientos de los SOREMP en 1960, junto con otros hallazgos neurofisiológicos y observaciones bioquímicas en humanos y modelos caninos de narcolepsia, llevaron a la propuesta de que la narcolepsia resulta de un desequilibrio de vías aminérgicas y colinérgicas del tronco encefálico. Se analizará a continuación la fisiopatología de la misma (Pintwala y Peever, 2017; Scammell, Arrigoni y Lipton, 2017; Mahoney, Cogswell *et al.*, 2019).

Neuroquímica de la narcolepsia

Orexina

Las neuronas productoras de orexina regulan el comportamiento del sueño y la vigilia y pueden influir en otras funciones cerebrales, incluyendo el sistema de recompensa cerebral y circuitos metabólicos, a través de sus efectos sobre numerosos objetivos, incluidas las neuronas que producen histamina y otros neurotransmisores monoamínicos. Las neuronas productoras de orexina son más activas durante la vigilia, especialmente durante periodos de alto tono muscular y en conductas motivadas y exploratorias, y ayudan a mantener largos periodos de vigilia y la regulación del sueño REM (Reiss *et al.*, 2008; Kantor *et al.*, 2009; Adamantidis *et al.*, 2020).

La narcolepsia, se relacionó por primera vez con la reducción de la señalización de orexina cuando los investigadores observaron fenotipos de narcolepsia en ratones que carecen de neuropéptidos de orexina y en perros con mutaciones en HCRTR2 (que codifica el receptor de orexina tipo 2). Poco después, los investigadores demostraron niveles bajos de orexina y pérdida de producción de orexina en las neuronas en -90% de los pacientes que tenían NT1 o narcolepsia con cataplejía (Liblau *et al.*, 2015).

Los mecanismos específicos, a través de los cuales la pérdida de la señalización de orexina en la SED y cataplejía, todavía son materia de estudio; sin embargo, la señalización de orexina en las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo mejora la SED y la restauración de la expresión orexinérgica en los receptores de las neuronas serotoninérgicas del rafe dorsal mejora la cataplejía (Liblau *et al.*, 2015).

La severidad de la somnolencia y la cataplejía parecen estar correlacionadas con el grado de pérdida de neuronas de orexina y con la disminución de los niveles de orexina en el LCR. La pérdida de orexina en las neuronas por debajo de 50% de los niveles normales, se encuentra en pacientes con NT2 (Liblau *et al.*, 2015).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

179



HERNÁN	Histamina
ANDRÉS	
MARÍN	La neuronas histaminérgicas de la parte posterior del hipotálamo,
AGUDELO	son otro objetivo importante de la acción del sistema de orexinas. La activación de neuronas histaminérgicas son máximas durante la vigilia, la cual está disminuida por la destrucción de estas neuronas y por inhibición de la síntesis de histamina. En los seres humanos, los niveles de histamina en el líquido cefalorraquídeo y su metabolito principal, puede ser bajo en pacientes con narcolepsia, pero este hallazgo es controvertido porque no está claro si estos cambios representan una compensación por la pérdida de neuronas de orexina o están relacionados al proceso autoinmune o inflamatorio subyacente (Pintwala y Peever, 2017; Scammell <i>et al.</i> , 2017).
ANDRÉS	
FERNANDO	
FRANCO	
VÉLEZ	
GERSON	
ÁNGEL	
ALAVÉS	



Neurofisiología

Somnolencia diurna excesiva

Las neuronas de orexina, inervan y excitan todas las regiones del cerebro que promueven la activación, incluidas las neuronas noradrenérgicas del locus cerúleos, las dopaminérgicas del área tegmental ventral, las histaminérgicas del núcleo tuberomamilar y neuronas colinérgicas del prosencéfalo basal, a diferencia de los neurotransmisores clásicos de acción corta, las orexinas excitan persistentemente sus neuronas objetivo (Mahoney *et al.*, 2019; Burgess y Scamell, 2012).

En experimentos realizados con ratones, la inyección intraventricular de orexina A, o la administración de un agonista de orexina, aumenta la vigilia durante varias horas. Sin embargo, la pérdida de la producción neuronal de orexina en pacientes con narcolepsia, probablemente, significa que estas neuronas que promueven la vigilia se activan de manera menos consistente, resultando en SED y transiciones rápidas al sueño. Los niveles bajos de orexina A en el líquido cefalorraquídeo predicen una mayor gravedad de SED en



personas con narcolepsia. En la figura 1, se explica el proceso fisiológico de la somnolencia en pacientes con narcolepsia (Mahoney *et al.*, 2019; Burgess y Scamell, 2012).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

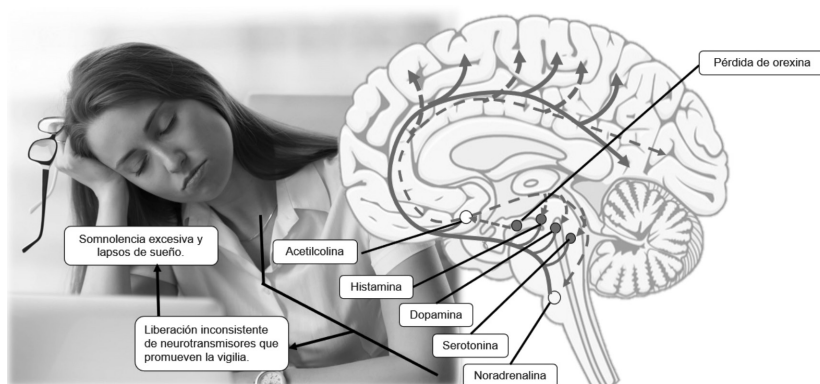


Figura 1. Somnolencia diurna excesiva en un paciente con narcolepsia. La somnolencia excesiva en la narcolepsia, está explicada por la pérdida específica de neuronas productoras de Orexina (Hipocretina). Esto conduce a una activación inconsistente de las neuronas del tallo cerebral responsables de la excitación. Este cambio da como resultado una somnolencia diurna excesiva y una predisposición a lapsos en el sueño. Fuente: Elaboración propia.

181

Síntomas del sueño REM y de cataplejía

Durante el sueño REM, las neuronas motoras están hiperpolarizadas por interneuronas inhibitorias (que producen GABA y glicina) en la médula espinal y por proyecciones descendentes de la médula medial (Burgess y Scamell, 2012; Arrigoni *et al.*, 2016; Sun *et al.*, 2019). En estos promotores de atonía, las neuronas son activadas por neuronas glutamatérgicas del núcleo sublaterodorsal; durante la vigilia y el sueño no REM, estas neuronas del núcleo sublaterodorsal normalmente son inhibidas por neuronas del área gris ventrolateral periacueductal y el tegmentum pontino lateral adyacente, así como por neuronas serotoninérgicas del rafe dorsal. Durante el sueño REM normal, estas neuronas caen en silencio, lo que permite una parálisis muscular generalizada (Burgess y Scamell, 2012; Arrigoni *et al.*, 2016; Dauvilliers *et al.*, 2014; Sun *et al.*, 2019).



HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

La cataplejía ocurre como una alteración ante la respuesta de sobresalto, acompañada de una activación inapropiada (es decir, durante la vigilia), de las vías que normalmente producen parálisis muscular durante el sueño REM. Sin embargo, estos dos fenómenos, cataplejía y atonía REM, no son clínica ni fisiológicamente (ni tampoco farmacológicamente) idénticos. Las parálisis del sueño y alucinaciones, probablemente, surgen de una disregulación del sueño REM. En consecuencia, estos síntomas en pacientes con narcolepsia, a menudo se refieren a (junto con cataplejía y el trastorno comportamental del sueño REM) manifestaciones del sueño REM. La literatura y estudios de neuroimagen y electrofisiológicos de potenciales evocados, empiezan a dar luces para comprender cómo, emociones positivas de contenido fuerte, desencadenan cataplejía, sugiriendo que los pacientes con narcolepsia han alterado los patrones de actividad ante emociones como la risa, en el hipotálamo y del tronco encefálico, las vías de recompensa cortico-límbicas (Gowda *et al.*, 2001; Burgess y Scamell, 2012; Arrigoni *et al.*, 2016; Dauvilliers *et al.*, 2014; Meletti y Vaudano, 2015).

182

Otros estudios han demostrado cómo, la amígdala, contiene neuronas que están activas durante la cataplejía; en ratones que carecen de orexinas, la activación selectiva de neuronas GABAérgicas en el núcleo de la amígdala aumenta la gravedad de la cataplejía, mientras que su inactivación selectiva la reduce. Estas neuronas de la amígdala inervan fuertemente la vía ventrolateral del área gris periacueductal del tegmento pontino lateral y rafe dorsal y, esta señal inhibitoria, es probable que se proyecte en las regiones cerebrales que suprimen la atonía, permitiendo transiciones en cataplejía. En línea con esta sugerencia, lesiones en los núcleos central y basolateral de la amígdala reducen la cataplejía, en un modelo de narcolepsia en ratones. Los estudios en pacientes con narcolepsia sugieren que tienen alteraciones no solo en los patrones de activación de la amígdala durante la cataplejía, sino también en el procesamiento emocional, incluyendo emociones positivas, aversivas y emociones negativas (Gowda *et al.*, 2001; Burgess y Scamell, 2012; Arrigoni *et al.*, 2016;





Dauvilliers *et al.*, 2014). En individuos sanos, las orexinas excitan el área periacueductal ventrolateral gris y el tegmento pontino lateral adyacente y el rafe dorsal, contrarrestando estas señales inhibitorias de la amígdala, pero en individuos con narcolepsia, estas no tienen oposición, dando como resultado la aparición de la cataplejía, como se aprecia en la figura 2.

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

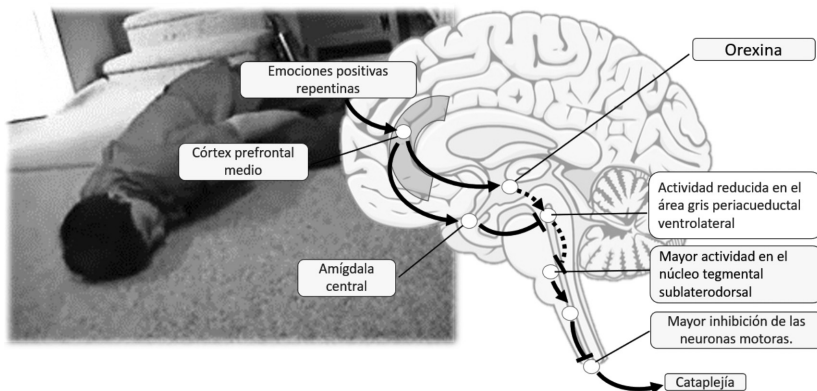


Figura 2. Cataplejía en pacientes con narcolepsia. Las emociones positivas repentinas, activan neuronas en la corteza prefrontal medial, que excitan las neuronas productoras de orexinas en el hipotálamo lateral y la amígdala central. La ausencia de orexina conduce a una actividad reducida de las neuronas GABAérgicas, en el área gris periacueductal que inhiben el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y aumenta la actividad de las neuronas glutamatérgicas en el núcleo tegmental sublaterodorsal, involucrado en la atonía REM. El desequilibrio en esta vía da como resultado la activación de vías descendentes que inhiben las neuronas motoras espinales y, finalmente ocurre la cataplejía. Fuente: Elaboración propia

183

Se observa que la activación de la corteza prefrontal medial es un aporte importante para la retroalimentación de la amígdala, y está activa en asociación con emociones positivas y cataplejía en humanos. En estudios realizados en ratones que carecen de orexinas, esta región se muestra altamente sincrónica para dispararse durante la cataplejía; la inhibición de la corteza prefrontal medial en estos ratones redujo la cataplejía. En los estudios de EEG, la presencia hipersincrónica de oscilaciones theta durante episodios de cataplejía en roedores y humanos, puede reflejar cambios en el control prefrontal de impulso motor activado por recompensas, planificación y conflicto en el seguimiento de estímulos (Burgess y Scamell, 2012).





HERNÁN

ANDRÉS

MARÍN

AGUDELO

ANDRÉS

FERNANDO

FRANCO

VÉLEZ

GERSON

ÁNGEL

ALAVÉS

Diagnóstico

Además de los diferentes problemas psicosociales que trae la sintomatología de la narcolepsia, los pacientes a menudo se enfrentan a que, los profesionales de la salud, no la diagnostican o se diagnostica erróneamente. Diversos estudios han reportado que el intervalo medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico acertado, suele tener un rango de hasta 14 años. En los niños, el diagnóstico de narcolepsia es a menudo particularmente difícil y retrasado, en parte debido a sus presentaciones a veces inusuales de EDS y cataplejía. Además, no hay datos normativos para los resultados de la prueba de latencia del sueño múltiple (MSLT) en niños y la experiencia con mediciones de orexina en LCR en niños <6 años es escasa.

En Latinoamérica, estos biomarcadores de orexinas y HLA, son a veces difíciles de realizar, debido a la prevalencia tan baja de la enfermedad y la poca existencia de centros y laboratorios especializados en el tema. Es importante decir que, el diagnóstico, sigue siendo clínico y la historia clínica se convierte en una herramienta fundamental, lo mismo que el entrenamiento del profesional de la salud encargado del diagnóstico. Las clasificaciones actuales de trastornos del sueño, delimitan dos tipos de narcolepsia, como lo hemos tratado en el desarrollo del capítulo.

184

Narcolepsia tipo 1

La clasificación internacional de los trastornos del sueño actual, define NT1 como la presencia de EDS durante >3 meses, en asociación con niveles de orexina en LCR <110 pg/ml (medido, sin embargo, utilizando un método que no ha sido validado internacionalmente, y en Latinoamérica no se cuenta con dicha caracterización) o cataplejía y un sueño medio latencia <8 min en el MSLT y al menos dos SOREMP durante la MSLT y/o polisomnografía nocturna. La NT1 es la forma más común y mejor entendida de la narcolepsia (AASM, 2014).





Se puede hacer un diagnóstico positivo de NT1 en la clínica. La SED es, a menudo, el síntoma de presentación más frecuente y asociado a la misma, sin embargo, solo la cataplejía es patognomónica de la narcolepsia. Por tanto, la identificación correcta de la cataplejía es fundamental. Sin embargo, la cataplejía rara vez se observa y debe ser diagnosticada por la historia: no existen herramientas validadas, aunque la prueba de activación estandarizada y de elicitación de cataplejía, medida por EEG y EMG podría ser útil, lo mismo que los cuestionarios de autoreporte, también validados, pueden dar muchas herramientas en la construcción de la historia clínica. Pocos estudios han apoyado la utilidad de la videográfica y telemetría, en la documentación de cataplejía (AASM, 2014).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Narcolepsia tipo 2

Por otro lado, en la clasificación internacional de trastornos del sueño actual, la NT2 se define como la presencia de SED >3 meses en ausencia de cataplejía, pero con una media latencia del sueño en el MSLT <8 min y ≤ 2 SOREMP en el MSLT y/o polisomnografía nocturna, así como niveles de orexina en LCR >110 pg/ml. Si se desarrolla cataplejía con el tiempo o los niveles de orexina en LCR disminuyen a <110 pg/ml, el diagnóstico de NT2 debe ser cambiado a NT1.

185

En comparación con los pacientes con NT1, los individuos con NT2 tienen EDS menos grave y una frecuencia más baja de síntomas relacionados con el sueño REM, como parálisis del sueño, y alucinaciones hipnagógicas. No obstante, la NT2 sigue siendo una controvertida entidad. Esta incertidumbre persiste, en parte, porque NT2 es un diagnóstico de exclusión, lo que significa que existen otras razones para los síntomas de SED del paciente (como pérdida de sueño de manera crónica o privación del mismo, apnea del sueño, trastornos del ritmo circadiano y somnolencia debida a medicación y/o abuso de sustancias), que deben ser excluidas por pruebas complementarias.



HERNÁN
 ANDRÉS
 MARÍN
 AGUDELO
 ANDRÉS
 FERNANDO
 FRANCO
 VÉLEZ
 GERSON
 ÁNGEL
 ALAVÉS

Sin embargo, la existencia de la NT2 está respaldada por varias observaciones. Primero, la cataplejía generalmente se desarrolla en pacientes que inicialmente han presentado SED aislada, generalmente después de algunas semanas, aunque el intervalo puede durar varias décadas. En segundo lugar, cierto grado de la pérdida de orexina es evidente en el cerebro de pacientes que tienen narcolepsia sin cataplejía. En tercer lugar, los modelos animales de la pérdida parcial de orexina exhiben SED, pero no cataplejía. Las tablas a continuación, reflejan los criterios clínicos de la *Clasificación internacional de los trastornos del sueño* en su tercera edición, para narcolepsia (AASM, 2014)

Criterios diagnósticos ICSD 3, para Narcolepsia tipo 1

186

Nombres alternos: Síndrome de déficit de hipocretina, Síndrome de narcolepsia cataplexia, narcolepsia con cataplexia Los criterios A y B deben reunirse para el diagnóstico
<p>A. El paciente ha tenido periodos de irresistible necesidad de dormir, o lapsos de tiempo en el día en que el sueño ocurre, durante los últimos tres meses.</p> <p>B. Presencia de uno o ambos de los siguientes caracteres:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Cataplejía y una media de latencia menor o igual a 8 minutos, con la presencia de dos o más inicios de sueño REM (SOREMPs), medidos por el test de latencia Múltiple, precedidos de una polisomnografía. ◦ Nivel de concentración de Hipocretina 1 en CSF, medida or inmunoreactivos, es ya sea menor o igual a 110pg/ml o menor 1/3 de la media de valores obtenidos en sujetos normales en el mismo ensayo estandarizado.
<p>Notas</p> <ul style="list-style-type: none"> • En los niños pequeños, la narcolepsia tipo 1 a veces puede presentarse como sueño nocturno excesivamente largo; o reasumiendo un patrón de siestas previamente discontinuado. • Si un tipo de narcolepsia 1 está fuertemente sospechado clínicamente pero los criterios para MSLT B1 no se cumplen, una posible estrategia es repetir el MSTL.

Fuente: AASM, 2014.

Criterios diagnósticos ICSD 3, Narcolepsia Tipo 2, narcolepsia sin cataplejía

A. Somnolencia excesiva diurna, necesidad de sueño
B. TLMS positivo
C. Ausencia de cataplejía
D. Test de hipocretina negativo
E. La hipersomnolencia no la explica otro trastorno del sueño
Notas
<ul style="list-style-type: none">• Si la cataplejía se presenta reclasificar como narcolepsia tipo 1• Si el test de hipocretina CSF es positivo reclasificar como narcolepsia tipo 1

Fuente: AASM, 2014.

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Pruebas diagnósticas

Como se ha descrito, el diagnóstico de la narcolepsia debe ser clínico y, de ser posible, apoyarse en biomarcadores. La principal herramienta de diagnóstico será una historia clínica bien estructurada, la cual debe contener una descripción detallada del problema, que incluya la caracterización y severidad de la somnolencia excesiva diurna, para esto se puede apoyar de las escalas de somnolencia y diarios de sueño o actigrafía, según sea el caso, es importante esta discriminación para evaluar la viabilidad del test de latencia múltiple de sueño. Debe incluir, también, la caracterización y severidad de la cataplejía, estímulos disparadores y respuesta del paciente ante los mismos, qué tipo de respuesta en el tono muscular describe el paciente y, ser muy cuidadosos en cada detalle de las mismas. Es útil preguntarle a la familia si ha observado estos síntomas. También, la historia puede incluir la caracterización de otros síntomas asociados al sueño REM como la parálisis de sueño y las alucinaciones hipnagógicas, lo mismo que las conductas automáticas durante el día, la comorbilidad con otros trastornos del sueño y enfermedades médicas y consumo de sustancias, deben complementar los

HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

datos explorados en la historia clínica del paciente con narcolepsia (Mignot, 2012; Golden y Lipford, 2018).

Por otro lado, los cuestionarios sintomáticos y específicos de la narcolepsia (Kallweit *et al.*, 2017), la video polisomnografía, prueba de latencias múltiples de sueño (PLMS) y las mediciones de orexina son recomendadas en diversos consensos al respecto, con diferentes grados de evidencia. La mayoría de las mismas brindan pautas específicas para confirmar el diagnóstico de narcolepsia, de acuerdo a lo que definen los criterios internacionales vigentes. Sin embargo, algunas de estas pruebas tienen una sensibilidad y especificidad limitadas. Un ejemplo de esto es lo referido a las pruebas genéticas para HLA-DQB1*06:02, las cuales, en su positividad, agregan poco a la confiabilidad del diagnóstico de NT1; sin embargo, su ausencia hace que sea altamente improbable el diagnóstico en pacientes con hallazgos clínicos poco claros, por lo tanto, las pruebas genéticas son útiles. A continuación, se describen las pruebas diagnósticas y algunas controversias o apuntes a las mismas reportados por la literatura (Golden y Lipford, 2018).

Pruebas diagnósticas y biomarcadores utilizados en la narcolepsia

Prueba o biomarcador	Descripción y controversias	
	Escalas de somnolencia excesiva diurna	Cuestionarios de narcolepsia
<p>La mayoría están contruidos basados en los criterios de la clasificación internacional de trastornos del sueño y de la experiencia clínica misma en el manejo de los pacientes con narcolepsia. Son de mucha ayuda y permiten tener un criterio amplio al momento de realizar la valoración clínica. Existen cuestionarios propios de somnolencia excesiva, y cuestionarios propios de la sintomatología de la narcolepsia que se pueden apreciar a continuación. Algunos aspectos de la medición en algunos cuestionarios son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para la medición de la somnolencia excesiva: los pacientes con narcolepsia suelen puntuar – 18 (rango 14-20 de 24 posibles) puntos en la escala de somnolencia de Epworth. • Se encontró que la escala de narcolepsia suiza tiene la mejor sensibilidad y especificidad (ambos – 90%) para el diagnóstico de narcolepsia con cataplejía en tres poblaciones separadas y fue también superior a la escala de narcolepsia de Ullianlinna. <p>En los Anexos incorporamos la escala de narcolepsia de Ullianlinna, la escala de somnolencia suiza y el cuestionario de severidad de narcolepsia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Escala de somnolencia Stanford. • Escala de somnolencia Epworth. • Escala de somnolencia Karolinska. • Escala de somnolencia Rotherdam. • Escalas de somnolencia y cuestionarios en la infancia. • Inventario sueño y vigilia. • Escala de somnolencia de tiempo total del día. • Inventario de somnolencia rasgo estado. • Inventario de somnolencia Barcelona. • Inventario de actividad de sueño y vigilia. • Escala de calidad de vida y somnolencia excesiva diurna. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de cataplejía de Stanford. • Cuestionario de cataplejía. • Cuestionarios e historias clínicas. • Escala de narcolepsia Ullianlinna. • Inventario de sueño de Stanford (centro de narcolepsia). • Cuestionario de activación emocional de cataplejía CAEC. • Escala de narcolepsia suiza. • Cuestionario sobre el estado de los síntomas de narcolepsia. • Cuestionario de evaluación de síntomas de narcolepsia. • Escala de severidad de la narcolepsia (ESN). • Cuestionario de estrategias de afrontamiento en narcolepsia.

	Descripción y controversias
<p>Prueba o biomarcador</p> <p>Prueba de latencia de sueño múltiple</p>	<p>Algunos aspectos centrales en la aplicación del test en el protocolo propuesto, es el control de diarios de sueño o actigrafía dos semanas antes del test. Es recomendable la polisomnografía basal completa antes del test y suspender medicación o bebidas estimulantes o hipnóticas. Se planifican tres a cuatro siestas de 1.5 a 3 horas luego de levantarse, con intervalos de dos horas por siesta. Se realiza montaje de PSG basal. Algunos hallazgos y controversias del test de latencias múltiples en narcolepsia, son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hallazgos típicos de latencia de sueño corta y SOREMPs tienen una sensibilidad y especificidad de solo – 70-80% para NT1 y (según la definición) del 100% para NT2. • Es de destacar que los pacientes con NT2, tenían más duraciones en la latencia del sueño REM y no REM en el MSLT, que los pacientes con NT1. Sin embargo, los hallazgos de MSLT están influenciados por la edad: el trabajo por turnos, la falta de sueño y medicación. • El MSLT revela ≥ 2 SOREMP en 4-13% de las personas sanas en la población general, y $\leq 3-6\%$ de esta población cumple los criterios de MSLT para el diagnóstico de narcolepsia. La secuencia de las etapas del sueño, podría diferenciar las diferentes etiologías de EDS mejor que la duración de la latencia del sueño. • En pacientes con NT1, los hallazgos típicos de MSLT también están presentes en los exámenes de seguimiento, mientras que en los individuos sin cataplejía, los hallazgos de SOREMP en el MSLT indicados para narcolepsia con frecuencia mejoran o desaparecen con el tiempo.
<p>Vídeo polisomnografía</p>	<p>La vídeo polisomnografía describe ciertos elementos importantes en la comprensión de la narcolepsia, dentro de estos se encuentra que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se pueden identificar SOREMP durante la polisomnografía de vídeo nocturna en – 50% de pacientes con NT1, y esta prueba parece ser más específica, pero menos sensible que el MSLT, para el diagnóstico de narcolepsia. • Otros hallazgos sobre vídeo polisomnografía en pacientes con narcolepsia incluyen despertares y/o despertares después del inicio del sueño, una mayor cantidad de sueño en la etapa N1, cambios frecuentes a N1 sueño o despertar de etapas más profundas del sueño, insuficiente densidad del sueño no REM, mayor frecuencia de trastornos respiratorios del sueño, eventos motores menores durante Sueño REM, RBD y movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño. • En niños pequeños y preescolares, se prefieren los registros polisomnográficos continuos de 24 h, a la polisomnografía nocturna convencional y MSLT para la detección de EDS y SOREMP.

	Descripción y controversias
<p>Prueba o biomarcador</p> <p>Niveles de orexina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los niveles de orexina A en el líquido cefalorraquídeo están disminuidos (<110 pg/ml) o indetectable en 95% de pacientes con NT1. Esta es el más sensible prueba diagnóstica específica para NT1, aunque el radio inmuno ensayo utilizado actualmente para medir los niveles de orexina A, presenta solo valores relativos, no puede cuantificar pequeños cambios y, además, podría detectar metabolitos de orexina no auténticos. • En pacientes sin catapleja, los niveles de orexina en LCR suelen ser normales (lo que se denomina NT2). Sin embargo, algunos de estos pacientes (10-25% en series grandes; rango 0-40%) presentan niveles en LCR de orexina A, <110 pg/ml y por lo tanto se les diagnostica NT1. • Los niveles normales de orexina en el líquido cefalorraquídeo se encuentran a menudo en pacientes con narcolepsia familiar y secundaria y en pacientes negativos para HLA-DQB1*06:02.
<p>Neuroimagen</p>	<p>Una variedad de estudios de neuroimagen se han realizado en pacientes con narcolepsia durante las últimas dos décadas. Las modalidades de imágenes estructurales más antiguas mostraron hallazgos normales; sin embargo, los informes publicados en los últimos 3-4 años, que utilizaron técnicas más avanzadas, sugieren que la frecuencia de anomalías cerebrales (como cambios desmielinizantes y vasculares) podría haber sido subestimados en los primeros estudios. Algunas de las controversias en estos estudios sugieren que:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El número cuantitativo de imágenes morfológicas, espectroscópicas y metabólicas es limitado y sus resultados a menudo no pueden ser replicados. • Los estudios de resonancia magnética funcional, han proporcionado nuevos conocimientos sobre las redes neuronales subyacentes en la catapleja humana al mostrar patrones alterados de actividad evocada con la risa, en el hipotálamo, el sistema cortico-límbico y vías de recompensa del tronco encefálico. • Se ha documentado, además, anomalías en el sistema de recompensa y el procesamiento emocional observado en pacientes con narcolepsia, lo cual podría explicar la alta frecuencia de trastornos psiquiátricos en dichos individuos.

Fuente: Elaboración propia.

HERNÁN

ANDRÉS

MARÍN

AGUDELO

ANDRÉS

FERNANDO

FRANCO

VÉLEZ

GERSON

ÁNGEL

ALAVÉS

Tratamiento de la narcolepsia

La narcolepsia es una enfermedad crónica, altamente discapacitante de la calidad de vida de las personas que la padecen, para la que actualmente no existe cura. El tratamiento entonces tiene objetivos puntuales que se centran en los siguientes aspectos: 1) reducir la SED, para optimizar el funcionamiento del paciente durante el día; 2) minimizar la actividad nocturna, o elementos clínicos que favorezcan la fragmentación o interrupción del sueño; 3) tratar la cataplejía, la alucinación hipnagógica (AH) y la parálisis del sueño (PS); y 4) considerar el riesgo-beneficio con relación a los medicamentos, costo de los mismos, acceso y atención continua, lo mismo que la consideración de los efectos adversos, proponiendo elementos de intervención adecuados para los mismos. En general, tanto el tratamiento farmacológico como el no farmacológico están basados en la sintomatología de la enfermedad (Golden y Lipford, 2018; Franceschini *et al.*, 2020).

192

Tratamiento farmacológico

Es tanto una ciencia como un arte equilibrar la eficacia, la conveniencia de la administración, el desarrollo de la tolerancia y el manejo de los efectos de los medicamentos utilizados en el abordaje terapéutico. El médico tratante debe, por lo tanto, tener clara la consideración de comorbilidades, el seguimiento de la evidencia de abuso de fármacos y, finalmente, la elección parcial de fármacos según los “permitidos” por la aseguradora y el copago del paciente (Golden y Lipford, 2018; Franceschini *et al.*, 2020).

Es importante, además, que los médicos estén familiarizados con los diversos medicamentos contra la narcolepsia, los mecanismos de acción, el régimen de dosificación, la justificación de su uso y cualquier interacción fármaco-fármaco. En la siguiente tabla, se ilustran algunos medicamentos utilizados para tratar los síntomas de la narcolepsia junto con su información relevante y basados en la evidencia y consenso.

Tratamiento farmacológico para la narcolepsia

Tratamiento farmacológico para la cataplejía, alucinaciones hipnagógicas y parálisis de sueño			
Medicamento	Grado de evidencia	Mecanismo de acción	Dosis
Oxibato de sodio	Recomendación estándar para cataplejía y SED (I, IV), opción para AH (IV) y PS (IV)	Puede actuar a través de GABA-B o receptores de GHB específicos; reduce la liberación de DA	<ul style="list-style-type: none"> Niños pre púberes: inicio a 3 g/noche, dividido en dos dosis/noche Adolescentes y adultos, comience con 4.5 g/noche dividida en dos dosis (2,25 g inicialmente y 2,25 g luego). Aumentar en 1,5 g/noche a intervalos semanales. Rango de dosis habitual: 6–9 g/noche para adolescentes y adultos y 4,5–6 g/noche para niños pre púberes. Siempre dividir la dosis. Dosis máxima: 9 g/noche <p>Nota: si el paciente está tomando divalproex, reducir SXB dosis en al menos 20% y monitorear la respuesta del paciente</p>
Venlafaxina	Directriz para cataplejía (IV)	Inhibidor de la reuptación de 5-HT ≥ NE	<p>Empiece 37,5 mg dos veces al día con dosis habitual (75-100 mg oferta) o indicarlo SL</p> <p>Inicio 37,5 mg una vez al día</p> <p>Dosis habitual: 75-150 mg ER</p> <p>Dosis máxima 375 mg para regular o 225 mg XL</p>

Tratamiento farmacológico para la cataplejía, alucinaciones hipnagógicas y parálisis de sueño			
Medicamento	Grado de evidencia	Mecanismo de acción	Dosis
Atomoxetina		Recaptación selectiva de NE inhibidor; puede selectivamente inhibir la transportación presináptica de NE	Comience con 40 mg y titule Dosis habitual 80 mg/d Dosis máxima 95 mg/d
Fluoxetina	Directriz, Nivel IV	Menos selectivo entre inhibidores de la recaptación específica de serotonina; (5-HT> NE = DA)	Comience con 20 mg cada mañana Dosis usual (20 a 60 mg) Dosis máxima 80 mg
Sertralina		Segundo más potente inhibidor de recaptación de serotonina y segundo bloqueador más selectivo de 5HT> NA; DA más potente inhibidor de la captación que otros ISRS	50 mg 1 vez/día Dosis habitual (50-150 mg) Dosis máxima 200 mg
Protriptilina	Directriz, Nivel IV, V	Antidepresivo tricíclico Captación monoaminérgica bloqueador (NE> 5HT> DA)	5-10 mg (5, 10, 20 mg) Dosis máxima 30 mg/d
Ciompipramina		TCA. Monoaminérgico bloqueador de la captación (5HT>NE>DA) Afecta la clomipramina y la recaptación de 5HT, mientras su metabolito activo, desmetilclomipramina, afecta la norepinefrina consumo; fuerte afinidad para receptores H1 y M1	Inicio 50 mg Dosis habitual (75-125 mg) Dosis máxima 250 mg/d

Tratamiento farmacológico para la somnolencia excesiva diurna			
Medicamento	Grado de evidencia	Mecanismo de acción	Dosis
Modafinilo	Estándar, Nivel I, II	Modafinilo tiene r-enantiómero y mecanismo del enantiómero s de acción todavía se debate, pero en la recaptación de DA se sospecha inhibición; no se une a o inhibir enzimas para serotonina, DA, adenosina, galanina, melatonina, melanocortina, hipocretina, benzodiazepina, orfanina, GABA transportadores, NE, colina, GABA transaminasa, y tirosina hidroxilasa. In vitro, se une a DA transportador e inhibe Recaptación de DA	Dosis inicial 200 mg en la mañana y aumentar a 400 mg ya sea como dosis única a las 7 am o dosificación dividida - 200 mg a las 7 am y 200 mg al mediodía Dosis habitual 200 mg 2 x/d Dosis máxima, generalmente 400 mg/d; casos raros 600 mg /día
Armodafinilo	Estándar, Nivel I	Modo de acción poco claro; es el enantiómero r de modafinilo (ver fila anterior)	150-250 mg habituales administrados como dosis única de la mañana Dosis máxima 250 mg/d
Metilfenidato, tres formas: 1. Acción inmediata (metilina, ritalin) 2. Acción extendida (metafecha CD, ritalina LA, concerta) 3. Liberación sostenida (ritalin LA)	Directriz, Nivel II, V	Incrementar la transmisión DA presinápticamente e inhibe la recaptación de DA > recaptación de NE y 5-HT por DAT	Comience con 5 mg en la mañana y 5 mg en la tarde (no más tarde de las 3 pm); aumentar de 5 a 10 mg semanales para controlar los síntomas, entonces cambiar a ER o SR y use IR como complemento a mediodía para la somnolencia de la tarde Dosis habitual 20 a 40 mg/d en adultos Dosis máxima 60 mg/d Dosis habitual 5-20 mg/d en niños

Tratamiento farmacológico para la somnolencia excesiva diurna

Medicamento	Grado de evidencia	Mecanismo de acción	Dosis
Dextroanfetamina (dexedrina, dextrostat) son de acción corta; Dextroanfetamina SR es de acción más larga	Directriz EDS: III, V	Aumenta la transmisión de la Dopamina presinápticamente e inhibe la recaptación de DA > recaptación de NE y 5-HT por DAT. El isómero D es más específico para DA y es cuatro veces más potente que el isómero I.	Empiece con 5 mg dos veces al día y aumentar a medida que sea necesario; la dosis habitual es de 5 a 30 mg dos veces al día Cuando la dosis se estabiliza, cambia a SR o 10 mg SR en la mañana + 10-20 actuación corta en la tarde Máximo 60 mg/d
Anfetamina/dextroanfetamina (Adderall, Adderall XR)	Directriz EDS: III, V	Aumentar transmisión de la dopamina presinápticamente e inhibe la recaptación de DA > recaptación de NE y 5-HT por DAT	Habitual: 5-60 mg/d en dosis divididas 6-12 años Inicial: 5 mg/d Valorar: Puede aumentar en incrementos de 5 mg en intervalos semanales hasta la respuesta óptima ≥12 años: inicial 10 mg/d Valorar: Puede aumentar en incrementos de 10 mg a intervalos semanales hasta la respuesta óptima Administre la primera dosis al despertar Dosis adicional (1 o 2) a intervalos de 4 a 6 horas Cuando la dosis diaria ha sido establecida, cambiar a Adderall XR 20 + 10-30 mg regular El máximo es 60 mg/d
Pitolisant	No clasificado AASM	Agonista inverso del receptor de histamina H3	Disponibile en 4.5 mg y 18 mg comprimidos Empiece con 9 mg/d y aumentar semanalmente en 9 mg Dosis habitual 18-36 mg Dosis máxima 36 mg/d

Tratamiento farmacológico para la somnolencia excesiva diurna			
Medicamento	Grado de evidencia	Mecanismo de acción	Dosis
Mazindol	Sin clasificación AASM, Clase II, Clase IV	Derivado de imidazolidina; agente liberador de DA débil pero DA de alta afinidad y Bloqueador de la recaptación de NE	Empiece con 1 mg/d Dosis usual 2-3 mg/d
<p>Notas: Clasificación de evidencia de la AASM para las estrategias de atención al paciente (Morgenthaler PP). Estándar: estrategia de atención al paciente generalmente aceptado, que refleja un alto grado de certeza clínica. Utiliza evidencia de nivel I o evidencia abrumadora de nivel II. Directriz: un grado moderado de certeza clínica que implica el uso de evidencia de nivel II o un consenso de evidencia de nivel 3. Opción: refleja el uso clínico incierto que implica evidencia inconclusa o contradictoria. Niveles de evidencia y estudio diseño: I - Ensayos aleatorizados, bien diseñados con bajo error α y β, o metanálisis de ensayos controlados aleatorizados con homogeneidad de resultados. II - Ensayos aleatorizados con alto error α y β, problemas metodológicos o cohorte de alta calidad estudios. III - Estudios controlados concurrentemente no aleatorizados (estudios de casos y controles). IV - Estudios de casos y controles o de cohortes con problemas metodológicos o series de casos. V - Opinión de expertos, o estudios basados en fisiología o investigación.</p> <p>Abreviaturas: PA, presión arterial; Cmax, concentración máxima; DA, dopamina; SED, somnolencia excesiva diurna; GABA, ácido γ-amino butírico; GHB, ácido γ hidroxil butírico; AH, alucinación hipnagógica; FC, frecuencia cardíaca; MAO, monoamino oxidasa; MI, infarto de miocardio; NA, noradrenalina; NE, norepinefrina; ODV, O-desmetilvenlafaxina; PS, parálisis del sueño; ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotoninas; SXB, oxibato de sodio; TCA, antidepresivo tricíclico; T1/2, vida media; AASM, Academia Estadounidense de Medicina del Sueño; DAT, transportador de dopamina; 5-HT, 5-hidroxitriptamina; HCL, hidroxicloruro; IR, liberación inmediata; ER, liberación prolongada; REM, sueño con movimientos oculares rápidos; SR, liberación sostenida; Tmax, tiempo en el que se observa la concentración máxima del fármaco.</p>			

Fuente: AASM, 2014.



HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

Los nuevos desarrollos y futuro de las terapias farmacológicas emergentes para la narcolepsia se centran en tres grandes enfoques: terapias sin orexina, terapias basadas en orexinas e inmunoterapia para prevenir la pérdida neuronal de orexinas. Las terapias sin orexinas, dentro de los nuevos desarrollos incluyen: 1) antagonistas/agonistas inversos del receptor h3 de histamina; 2) nuevos inhibidores de la recaptación monoaminérgica que pueden dirigirse a neurotransmisores específicos; 3) medicamentos desarrollados para tratar otras afecciones como hipersomnia idiopática, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), abuso de estimulantes, que pueden apuntar a múltiples sitios de recaptación; 4) nuevos potenciadores del sueño de onda lenta (SWS), que pueden ayudar a consolidar el sueño nocturno de manera interrumpida; 5) análogos de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y 6) nuevas formulaciones y/o sistemas de administración farmacológicas a pacientes pediátricos, partiendo de las indicaciones de los medicamentos existentes (Swick, 2015; Abad y Guilleminault, 2017; Bhattarai y Sumerall, 2017; Black *et al.*, 2017).

Las terapias basadas en orexinas, fisiológicamente hablando serían de primera generación para abordar la problemática de la narcolepsia y están en fase de diseño. Estas incluyen: terapias agonistas de la hipocretina y terapias de trasplante de células de orexinas. Ambas modalidades terapéuticas, están todavía lejos de estar disponibles en un futuro cercano (Swick, 2015; Abad y Guilleminault, 2017; Bhattarai y Sumerall, 2017; Black *et al.*, 2017).

La inmunoterapia, es una opción terapéutica que promete ser potencialmente modificadora de la enfermedad, dado que se cree que la autoinmunidad subyace a la destrucción de las células productoras de orexinas. Los ensayos clínicos han probado la inmunoterapia por medio de procesos de inyección de péptidos como plasmaféresis, corticosteroides e infusiones de inmunoglobulina intravenosa, han sido utilizadas en informes de casos y estudios pequeños con resultados mixtos (Swick, 2015; Abad y Guilleminault, 2017; Bhattarai y Sumerall, 2017; Black *et al.*, 2017).





Tratamiento cognitivo conductual

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

De la misma manera que los tratamientos farmacológicos, los cognitivos conductuales tienen claramente objetivos dirigidos, en primer lugar, a la atención sintomática de la narcolepsia (Marín-Agudelo y Vinaccia, 2005). Es importante destacar que existen medidas cognitivo conductuales que buscan la reducción de la somnolencia excesiva diurna y la cataplejía, como síntomas cardinales de la narcolepsia; la reducción de los síntomas asociados, como la parálisis de sueño, alucinaciones hipnagógicas, conductas automatizadas, entre otros, con el objetivo de reducir el impacto de los mismos en la calidad de vida del paciente, probablemente a través de la disminución sintomática y en consonancia con el tratamiento farmacológico. Bajo esta premisa, es necesario evaluar la dosificación y uso, en favor de la calidad de vida, convirtiéndose la terapia de la narcolepsia en un enfoque de atención interdisciplinaria e integral, dada la complejidad sintomática de la misma (Garma y Marchand, 1994; Conroy *et al.*, 2012; Marín-Agudelo, 2011; Marín Agudelo y Jiménez Correa, 2019). Por otro lado, también buscan los enfoques cognitivo conductuales en narcolepsia, favorecer la adherencia a los tratamientos médicos, que son las medidas de primera elección como ya se había descrito.

199

Un segundo grupo de objetivos terapéuticos se centra específicamente en mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir el impacto de esta enfermedad crónica, facilitando estrategias de afrontamiento para abordar su problemática psicosocial y acompañarlos en procesos terapéuticos comórbidos desde el plano conductual y de salud mental (Barker, *et al.*, 2020). Dentro de esta perspectiva se abordan elementos que buscan: reducir creencias irracionales frente a la enfermedad, brindar asesoría y acompañamiento al paciente dentro del plano social laboral y personal, dentro los cuales, el mismo paciente, ha identificado que se convierten en gatillos para disminuir su afrontamiento personal y causan malestar en dichas áreas.





HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS

200

La efectividad de la terapia cognitivo-conductual para la narcolepsia (TCC-N) ha sido demostrada por múltiples estudios desde 2001; quizás de los primeros enfoques que se tienen son las medidas psicoterapéuticas (Markowitz, 1957; Hau, 1967), debido a la consideración de la narcolepsia y la catalepsia como síntomas conversivos y que alteran la calidad de vida del paciente; tal vez, muchos de los casos de narcolepsia en esos años, y por la tendencia fuerte del psicoanálisis en la práctica clínica, estuvieron marcados bajo estas premisas. Los abordajes conductuales de la somnolencia aparecerían en la década de los 70 y 80, con la aplicación de las técnicas conductuales de saciación estimular, extensión de sueño y afrontamiento de la somnolencia a través de las siestas. Esta programación de siestas también ha provocado una disminución considerable del consumo de fármacos estimulantes en los pacientes narcolépticos, dicha recomendación se hace necesaria, además, antes del inicio, al momento del recambio de dosificación o suspensión de la farmacoterapia. (Hishikawa *et al.*, 1976, Broughton y Murray, 2007; Conroy *et al.*, 2012; Garna y Marchand, 1994; Monderer *et al.*, 2010; Rogers y Mullington, 2003; Billiard *et al.*, 1986; Volk *et al.*, 1990; Yuchiya *et al.*, 1994; Helmus *et al.*, 1997; Mullington, 1993; Roehrs *et al.*, 1986; Rogers *et al.*, 2001; Rogers y Aldrich 1993; Marín-Agudelo y Jiménez Correa, 2012; Ponz *et al.*, 2010 y Ponz *et al.*, 2010).

Las intervenciones de la sintomatología secundaria de la narcolepsia, a través de la hipnosis, el entrenamiento en sueños lúcidos y el acompañamiento psicosocial, emergen como complementos en la terapéutica cognitivo conductual en la narcolepsia, apoyando las técnicas de intervención de la somnolencia excesiva en los pacientes y el apoyo en el afrontamiento de la enfermedad (Nardi, 1981; Price, 1981; Schneck, 1980; Wang *et al.*, 2009; Brulowski, 1987; Mazzetti *et al.*, 2010; Rak *et al.*, 2015; Tang *et al.*, 2006; Bruck y Broughton, 2001; Wilson *et al.*, 2007; Marín Agudelo *et al.*, 2020).





Los abordajes de las creencias irracionales y de estrategias cognitivas en el procesamiento de la narcolepsia, aparecerían en la década de los 80 y complementarían la visión de un abordaje cognitivo conductual de la narcolepsia (Krahn y Rogers, 2015; Marín-Agudelo y Jiménez Correa *et al.*, 2015; Rogers, 1984; Marín-Agudelo y Jiménez Correa, 2013; Marín-Agudelo *et al.*, 2014, Chen *et al.*, 1995). Las medidas de higiene del sueño, como en los demás trastornos del sueño siguen siendo anexas, para favorecer un sueño saludable y, altamente recomendadas en los pacientes con narcolepsia (Kolko, 1984; Ariel *et al.*, 2017; Bhattarai *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2015; Matthew, 2017; Swick, 2015; Pollak, 1990). En la tabla a continuación se hace un recuento de las técnicas cognitivo conductuales de la narcolepsia, descritas en la actualidad (Marín Agudelo y Jiménez Correa, 2019).

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Técnicas cognitivo conductuales de intervención de la narcolepsia

Tratamiento conductual para la somnolencia excesiva diurna	
Técnica	Descripción
Saciación de sueño	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar una cantidad de sueño hasta sentirse satisfecho, se parte de 8 a 10 horas. • Tomar todas las siestas necesarias, hasta sentirse bien en el día, y así ir acomodando, de acuerdo a su necesidad de sueño, tanto las siestas como el periodo de sueño nocturno, partiendo de las siestas de medio día y luego en la mañana. • Cuando el paciente se sienta satisfecho se suspenden gradualmente las siestas y el periodo de sueño nocturno hasta que adquiera una nueva línea de base con respecto a la duración de sueño.
Estructuración del sueño nocturno	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar privaciones y cambios en el tiempo del sueño, manteniendo un horario regular de sueño nocturno (por ejemplo: de 10:30 pm a 7 am). • Las técnicas de relajación antes del sueño nocturno evitan la estimulación intensa antes de dormir.
Agendamiento de siestas	<ul style="list-style-type: none"> • Planificar siestas de 15 minutos entre las 12:30 pm y 17:00 pm es significativamente eficaz. • Planificar estrategias de la siesta antes de utilizar medicamentos.

201



Tratamiento cognitivo conductual para la cataplejía, las alucinaciones hipnagógicas, parálisis de sueño y restablecimiento de la calidad de vida en narcolepsia	
Técnica	Descripción
Hipnosis	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una prueba de susceptibilidad hipnótica. • Inducir un estado de relajación. • Facilitar las autoinstrucciones respectivas, como cerrar los ojos. • Verbalizar auto instrucciones de reto, en el caso del paciente narcoléptico pueden ser imágenes trabajadas de situaciones de cataplejía.
Sueños lúcidos	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar el seguimiento diario de las ensoñaciones. • Generar conciencia del contenido de su sueño, y reestructuración cognitiva, en el seguimiento se continúa utilizando escalas de seguimiento día a día que el paciente aplica.
Reestructuración cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Registrar las creencias disfuncionales sobre narcolepsia y estrategias de afrontamiento. • Analizar la veracidad de los mimos y cómo han creado conductas de seguridad o mantenimiento de la enfermedad. • Analizar la utilidad del pensamiento, como ha servido para adaptarse. • Analizar la trascendencia del pensamiento. • Planificar experimentos conductuales. • Encontrar pensamientos alternativos.
La desensibilización sistemática	<ul style="list-style-type: none"> • Autoreporte de situaciones catapléjicas. • Diseño guía auto valorando y establecimiento de jerarquías estimulantes de cataplejía. • Estructuración de técnicas de relajación. • Aproximación sucesiva del sujeto a situaciones que le producen una exacerbación disfuncional de conductas catapléjicas. • Saciación estimular de la conducta gatillo.
La terapia de ensayo de imágenes	<ul style="list-style-type: none"> • Detección del contenido de las alucinaciones. • Elaborar una guía resolutoria. • Entrenamiento.
Asesoría psicosocial	<ul style="list-style-type: none"> • Asesoramiento para la reorganización del estilo de vida. • Consejería de revisión del tipo de trabajo individual o psicoterapias de grupo. • Ayudar a la programación de la lucidez mental que requieren las actividades cotidianas. • La defensa por un profesional ante los empresarios.



Psicoeducación	<ul style="list-style-type: none"> • Información detallada sobre la enfermedad. • Terapia motivacional para afrontamiento de los síntomas narcolépticos. • Establecer ambivalencias. • Diseñar un plan de trabajo. • Evaluar las dificultades. • Direccionar los cambios.
Medidas de manejo de dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar la ingesta de bebidas estimulantes de venta libre (té, café, mate, etc.) en horarios planificados y de acuerdo con el médico. • El contenido de cafeína de seis tazas de café fuerte tiene el mismo efecto estimulante de 5mg de dexanfetamina. • Por la mañana, se recomienda evitar después del medio día el consumo de dulces y carbohidratos. • Abstinencia o uso mínimo de alcohol. • Prevención de supresores REM y drogas que aumentan la somnolencia durante el día.

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

Fuente: Elaboración propia.



Conclusiones

203



La narcolepsia es un trastorno crónico, en el subtipo 1 es caracterizado por SED y cataplejía como síntomas cardinales, además de otros síntomas anexos como alucinaciones hipnagógicas, parálisis del sueño, sueño nocturno interrumpido y conductas automáticas, además de problemas de adaptación psicosocial y trastornos médicos y mentales comórbidos.

Una de las principales causas de la narcolepsia es la deficiencia de orexinas. El estándar de oro para el diagnóstico de la narcolepsia es el registro polisomnográfico, además de la prueba de latencias múltiples de sueño. El tratamiento adecuado debe incluir las indicaciones farmacológicas adecuadas y disponibles para cada país; así como el tratamiento cognitivo conductual.





HERNÁN

ANDRÉS

MARÍN

AGUDELO

ANDRÉS

FERNANDO

FRANCO

VÉLEZ

GERSON

ÁNGEL

ALAVÉS

Referencias

- Abad, V. C., y Guilleminault, C. (2017). New developments in the management of narcolepsy. *Nature and science of sleep*, 3(9), 39–57. <https://doi.org/10.2147/NSS.S103467>.
- Adamantidis, A. R., Schmidt, M. H., Carter, M. E., Burdakov, D., Peyron, C., y Scammell, T. E. (2020). A circuit perspective on narcolepsy. *Sleep*, 43(5), zsz296. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz296>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders, third edition* (ICSD-3). Darien, IL, American Academy of Sleep Medicine.
- Alavez G. A. (2016). Narcolepsia tipo 1. Introducción al estudio de las parasomnias. En: Poblano A, Jiménez-Correa U (eds.). *Trastornos del sueño en casos clínicos*. Ed. Acad. Esp., 200-215.
- Arrigoni, E., Chen, M. C., y Fuller, P. M. (2016). The anatomical, cellular and synaptic basis of motor atonia during rapid eye movement sleep. *The Journal of physiology*, 594(19), 5391–5414. <https://doi.org/10.1113/JP271324>
- Barker, E. C, Flygare, J., Paruthi, S., y Sharkey, K. M. (2020). Living with Narcolepsy: Current Management Strategies, Future Prospects, and Overlooked Real-Life Concerns. *Nature and science of sleep*, 12, 453–466. <https://doi.org/10.2147/NSS.S162762>
- Bassetti, C., Adamantidis, A., Burdakov, D., Han, F., Gay, S., Kallweit, U., Khatami, R., Koning, F., Kornum, B. R., Lammers, G. J., Liblau, R. S., Luppi, P. H., Mayer, G., Pollmächer, T., Sakurai, T., Sallusto, F., Scammell, T. E., Tafti, M., y Dauvilliers, Y. (2019). Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature reviews. Neurology*, 15(9), 519–539. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0226-9>
- Bhattarai, J., y Sumerall, S. (2017). Current and Future Treatment Options for Narcolepsy: A Review. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)*, 10(1), 19–27. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20170004>
- Black, S. W, Yamanaka, A, y Kilduff, T. S. (2017). Challenges in the development of therapeutics for narcolepsy. *Progress in neurobiology*, 152, 89–113. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.12.002>
- Bonvalet, M., Ollila, H. M., Ambati, A., y Mignot, E. (2017). Autoimmunity in narcolepsy. *Current opinion in pulmonary medicine*, 23(6), 522–529. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000426>
- Broughton, R. J., y Murray, B. J. (2007). The behavioral management of narcolepsy. In: Bassetti, C. L., Billard, M., Mignot, E., *Narcolepsy and hypersomnia*. Informa Healthcare. 497–512.
- Bruck, D., y Broughton, R. (2001). Achieving control over sleepiness in narcolepsy. *Australian journal of primary health*, 7(1), 16–24.





- Brulowski A. (1987). The role of lucid dreaming in the treatment of narcolepsy and nightmares: a case study. *Sleep Res*, 16, 319.
- Burgess, C. R., y Scammell, T. E. (2012). Narcolepsy: neural mechanisms of sleepiness and cataplexy. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 32(36), 12305–12311. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2630-12.2012>
- Caraveo-Anduaga, J., y Jiménez-Genchi A. (2003). Prevalencia de trastornos del sueño en la Ciudad de México. http://www.rai.inprf.gob.mx/rai_28/archivos/cart_diep/inv/IEPi8.pdf
- Cohen, A., Mandrekar, J., St Louis, E. K., Silber, M. H., y Kotagal, S. (2018). Comorbidities in a community sample of narcolepsy. *Sleep medicine*, 43, 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.11.1125>
- Collado Ortiz, M., Sánchez Escandón, O., Almanza Islas, J.A., Tirado, E. E., y Arana Lechuga, Y. (2016). Epidemiología de los trastornos del sueño en población mexicana: seis años de experiencia en un centro de tercer nivel. *Anales Médicos*, 61(2), 87-92.
- Conroy, D. A., Novick, D. M., y Swanson, L. M. (2012). Behavioral management of hypersomnia. *Sleep Medicine Clinics*, 7(2), 325–331. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2012.03.005>
- Dauvilliers, Y., Siegel, J. M., Lopez, R., Torontali, Z. A., y Peever, J. H. (2014). Cataplexy—clinical aspects, pathophysiology and management strategy. *Nature reviews. Neurology*, 10(7), 386–395. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.97>
- Dauvilliers, Y., Beziat, S., Pesenti, C., Lopez, R., Barateau, L., Carlander, B., Luca, G., Tafti, M., Morin, C. M., Billiard, M., y Jaussent I. (2017). Measurement of narcolepsy symptoms: The Narcolepsy Severity Scale. *Neurology*, 88(14), 1358-1365.
- Franceschini ,C., Pizza, F., Antelmi, E., Folli, M. C., y Plazzi, G. (2019). Narcolepsy treatment: pharmacological and behavioral strategies in adults and children. *Sleep and breathing = Schlaf and Atmung*, 24(2), 615-627. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01894-4>
- Garma, L., y Marchand, F. (1994). Non-pharmacological approaches to the treatment of narcolepsy. *Sleep*, 17(8 Suppl), S97–S102. https://doi.org/10.1093/sleep/17.suppl_8.s97
- Golden, E. C., y Lipford, M. C. (2018). Narcolepsy: Diagnosis and management. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 85(12), 959–969. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17086>
- Gowda, A., Krahn, L. E., Slocumb, N., Lymp, J. F., Moore, W. R., y Silber, M. H. (2001). Experiences that trigger cataplexy. *Sleep*, 24, A327.
- Hishikawa, Y., Wakamatsu, H., Furuya, E., Sugita, Y., Masaoka, S., Kaneda, H., Sato, M., Nan'no, H., y Kaneko, Z. (1976). Sleep satiation in narcoleptic

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

205





HERNÁN

patients. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 41(1), 1–18. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(76\)90210-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(76)90210-8)

ANDRÉS

Helmus, T., Rosenthal, L., Bishop, C., Roehrs, T., Syron, M. L., y Roth, T. (1997).

MARÍN

The alerting effects of short and long naps in narcoleptic, sleep deprived, and alert individuals. *Sleep*, 20(4), 251–257. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.4.251>

AGUDELO

ANDRÉS

Hublin, C., Kaprio, J., Partinen, M., Koskenvuo, M., y Heikkilä, K. (1994). The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. *Journal of sleep research*, 3(1), 52–59. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1994.tb00104.x>

FERNANDO

FRANCO

VÉLEZ

Jiménez-Correa, U., Haro, R., Obdulia González, R., y Velázquez-Moctezuma, J. (2009). Correlations between subjective and objective features of nocturnal sleep and excessive diurnal sleepiness in patients with narcolepsy. *Archivos de neuro-psiquiatria*, 67(4), 995–1000. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2009000600006>

GERSON

ÁNGEL

ALAVÉS

Kallweit, U., Schmidt, M., y Bassetti, C. L. (2017). Patient-Reported Measures of Narcolepsy: The Need for Better Assessment. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(5), 737–744. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6596>

206

Kantor, S., Mochizuki, T., Janisiewicz, A. M., Clark, E., Nishino, S., y Scammell, T.E. (2009). Orexin neurons are necessary for the circadian control of REM sleep. *Sleep*, 32(9), 1127–34. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.9.1127>

Kawai, M., O'Hara, R., Einen, M., Lin, L., y Mignot, E. (2015). Narcolepsy in African Americans. *Sleep*, 38(11), 1673–1681. <https://doi.org/10.5665/sleep.5140>

Kim, L. J., Coelho, F. M., Hirotsu, C., Araujo, P., Bittencourt, L., Tufik, S, y Andersen, M. L. (2015). Frequencies and associations of narcolepsy-related symptoms: a crosssectional study. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 11(12), 1377–1384. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5268>

Kolko D. J. (1984). Behavioral treatment of excessive daytime sleepiness in an elderly woman with multiple medical problems. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 15(4), 341–345.

Krahn, L. E., Rogers, E. R. (2015). Self-Management Techniques for Excessive Daytime Sleepiness Used by Participants in a Narcolepsy Advocacy Group. *The Journal of Sleep Disorders and Therapy*, 4(5), 214.

Krahn, L. E., Lymp, J. F., Moore, W. R., Slocumb, N., y Silber, M. H. (2005). Characterizing the emotions that trigger cataplexy. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 17(1), 45–50. <https://doi.org/10.1176/jnp.17.1.45>

Li, G., Wang, W., Wang, F., y Liu, X. (2015). The relationship of narcolepsy and psychology. *Sleep medicine*. 16(Supplement 1), S55





- Liblau, R. S., Vassalli, A., Seifinejad, A., y Tafti, M. (2015). Hypocretin (orexin) biology and the pathophysiology of narcolepsy with cataplexy. *The Lancet. Neurology*, 14(3), 318–328. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70218-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70218-2)
- Markowitz I. (1957). Psychotherapy of narcolepsy in an adolescent boy: Case presentation. *The Psychiatric Quarterly*, 31(Issue 1–4), 41–56.
- Marín-Agudelo, H., y Vinaccia, S. (2005) Cognitive behavioral model of the narcolepsy-cataplexy syndrome: theoretical exposition. *Rev Psicopatol Psicol Clin*. 10(3), 153–72.
- Marín-Agudelo H. (2011). Multicomponent cognitive behavioral treatment efficacy for narcolepsy (MCBT-N). *Sleep Med*. 12, S55–S42.
- Marín-Agudelo, H., y Jiménez Correa, U. (2012). Scheduled naps and systematic desensitization in the emotional processing in patients with narcolepsy: a comparative study of autonomic and cognitive evoked potentials. *Sleep*, 35, A275
- Marín-Agudelo, H., y Jiménez Correa, U. (2013). Beliefs and dysfunctional attitudes in patients with narcolepsy; double-blind study of treatment efficacy. *Sleep*, 36(Suppl, A256).
- Marín Agudelo, H. A., Jiménez Correa, U., Carlos Sierra, J., Pandi-Perumal, S. R., y Schenck, C. H. (2014). Cognitive behavioral treatment for narcolepsy: can it complement pharmacotherapy?. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)*, 7(1), 30–42. <https://doi.org/10.1016/j.slsi.2014.07.023>
- Marín Agudelo, H., Jiménez Correa, U., Haro Valencia, R., y Tufik, S. (2015). Coping strategies in patients with narcolepsy: Another focus of cognitive behavioral intervention in narcolepsy. *Sleep Medicine*. 16(Supplement 1), S251–S252.
- Marín Agudelo, H. A., Sanchez, L., y Jiménez Correa, U. (2016). Increased latency of response in evoked potentials in dogs, after conditioning by reciprocal inhibition. *Memorias Congreso Latinoamericano de Sueño*, 46.
- Marín Agudelo, H. A., y Jiménez Correa, U. (2019). Systematic desensitization in cataplexy: Sleep and emotional regulation. In Marín Agudelo, H. A. ed. *Behavioral Somnology: Foundations and advances in Latin America of behavioral sleep medicine*, Bookstore Akadia, Editorial Caba, 274-340.
- Marín Agudelo, H. A., Franco, A., y Jiménez Correa, U. (2020). Eficacia de la terapia de sueños lúcidos en la intervención de la parálisis de sueño y las alucinaciones hipnagógicas. *Memorias Congreso Latinoamericano de Sueño*, Santiago de Chile, 45.
- Matthew R. E. (2017). Nonpharmacologic Management of Excessive Daytime Sleepiness. *Sleep Med Clin*, 12, 479–487.
- Mazzetti, M., Bellucci, C., Mattarozzi, K., Plazzi, G., Tuozzi, G., y Cipolli, C. (2010). REM-dreams recall in patients with narcolepsy-cataplexy. *Brain research bulletin*, 81(1), 133–140. <https://doi.org/10.1016/j.brainres-bull.2009.10.021>

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2

207





HERNÁN
 ANDRÉS
 MARÍN
 AGUDELO

 ANDRÉS
 FERNANDO
 FRANCO
 VÉLEZ

 GERSON
 ÁNGEL
 ALAVÉS

Meletti, S., Vaudano, A. E., Pizza, F., Ruggieri, A., Vandi, S., Teggi, A., Franceschini, C., Benuzzi, F., Nichelli, P. F., y Plazzi, G. (2015). The Brain Correlates of Laugh and Cataplexy in Childhood Narcolepsy. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 35(33), 11583–11594. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0840-15.2015>

Steiner, M. A., Lecourt, H., y Jenck, F. (2012). The brain orexin system and almorexant in fear-conditioned startle reactions in the rat. *Psychopharmacology*, 223(4), 465–475. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2736-7>

Mignot E. J. (2012). A practical guide to the therapy of narcolepsy and hypersomnia syndromes. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 9(4), 739–752. <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0150-9>

Mignot E. J. (2014). History of narcolepsy at Stanford University. *Immunologic research*, 58(2-3), 315–339. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8513-4>

Mahoney, C. E., Cogswell, A., Koralnik, I. J., y Scammell, T. E. (2019). The neurobiological basis of narcolepsy. *Nature reviews. Neuroscience*, 20(2), 83–93. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0097-x>

Monderer, R., Freedman, H. S., y Thorpy, M. J. (2010). Non-pharmacologic treatments of narcolepsy. In: Goswami Meeta, Pandi-Perumal SR, Thorpy Michael J, *Narcolepsy: a clinical guide*. Springer Humana Press. 313–22.

Mullington, J., y Broughton, R. (1993). Scheduled naps in the management of daytime sleepiness in narcolepsy cataplexy. *Sleep*. 16(5), 444–456. <https://doi.org/10.1093/sleep/16.5.444>

Nardi T. J. (1981). Treating sleep paralysis with hypnosis. *The International journal of clinical and experimental hypnosis*, 29(4), 358–365. <https://doi.org/10.1080/00207148108409169>

Miyagawa, T., y Tokunaga, K. (2019). Genetics of narcolepsy. *Human genome variation*, 6, 4. <https://doi.org/10.1038/s41439-018-0033-7>

Nishino, S., y Kanbayashi, T. (2005). Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep medicine reviews*, 9(4), 269–310. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2005.03.004>

Ohayon M. M. (2007). Epidemiology of Narcolepsy. In: Bassetti C, Mignot E, Billard M (Eds). *Narcolepsy and Hypersomnia*, Informa Health Care USA. 125-132.

Peever, J., y Fuller, P. M. (2016). Neuroscience: A Distributed Neural Network Controls REM Sleep. *Current biology: CB*, 26(1), R34–R35. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.11.011>

Pillen, S., Pizza, F., Dhondt, K., Scammell, T. E., y Overeem, S. (2017). Cataplexy and Its Mimics: Clinical Recognition and Management. *Current treatment options in neurology*, 19(6), 23. <https://doi.org/10.1007/s11940-017-0459-0>





- Pintwala, S., y Peever, J. (2017). Circuit mechanisms of sleepiness and cataplexy in narcolepsy. *Current Opinion in Neurobiology*, 44, 50–58.
- Pollak, C. P., y Green, J. (1990). Eating and its relationships with subjective alertness and sleep in narcoleptic subjects living without temporal cues. *Sleep*, 13(6), 467–478. <https://doi.org/10.1093/sleep/13.6.467>
- Ponz, A., Khatami, R., Poryazova, R., Werth, E., Boesiger, P., Schwartz, S., y Bassetti, C. L. (2010). Reduced amygdala activity during aversive conditioning in human narcolepsy. *Annals of Neurology*, 67(3), 394–398.
- Ponz, A., Khatami, R., Poryazova, R., Werth, E., Boesiger, P., Schwartz, S., Bassetti, C. L., and Schwartz, S. (2010). Abnormal activity in reward brain circuits in human narcolepsy with cataplexy. *Annals of Neurology*, 67(2), 190-200.
- Price R. (1981). Hypnotherapy in the control of cataplexy in a narcoleptic subject. *Am J Clin Hypn*, 29, 201–205
- Rak, M., Beitinger, P., Steiger, A., Schredl, M., y Dresler, M. (2015). Increased lucid dreaming frequency in narcolepsy. *Sleep*, 38(5), 787-92.
- Reiss, A. L., Hoefft, F., Tenforde, A. S., Chen, W., Mobbs, D, y Mignot, E. J. (2008). Anomalous Hypothalamic Responses to Humor in Cataplexy. *PLoS ONE*, 3(5), e2225.
- Reynolds, T. Q., y Roy, A., (2011). Isolated Cataplexy and REM Sleep Behavior Disorder After Pontine Stroke. *J Clin Sleep Med*, 7(2), 211–213.
- Rogers, A. E., y Aldrich, M. S. (1993). The effect of regularly scheduled naps on sleep attacks and excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Nursing Res*, 42, 111–117.
- Rogers, A. E., Aldrich, M. S., y Lin, X. (2001). A comparison of three different sleep schedules for reducing sleepiness in narcolepsy. *Sleep*, 24, 385–391.
- Rogers A. E. (1984). Problems and coping strategies identified by narcoleptic patients. *J Neurosurgical Nursing*, 16, 326–334.
- Rogers, A. E., y Mullington, J. (2003). The symptomatic management of narcolepsy. In: Perlis M. L., Lichstein K. L., Treating sleep disorders: principles and practice of behavioral sleep medicine. John Wiley and Sons, 118–135.
- Roehrs, T., Zorick, F., Wittig, R., Paxton, C., Sicklesteel, J., y Roth, T. (1986). Alerting effects of naps in patients with narcolepsy. *Sleep*, 9, 194–199.
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., y Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 22,93(4), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Scheer, D., Schwartz, S. W., Parr, M., Zgibor, J., Sanchez-Anguiano, A., y Rajaram, L. (2019). Prevalence and incidence of narcolepsy in a US health care claims database, 2008-2010. *Sleep*, 42(7), zsz091. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz091>
- Schneck J. M. (1980). Hypnotherapy for narcolepsy. *Int J Clin Exp Hypn*, 28, 95-100.
- Snow, M. B, Fraigne, J. J, Thibault-Messier, G, Chuen, V. L, Thomasian, A, Horner, R. L, y Peever, J. (2017). GABA Cells in the Central Nucleus of the

NARCOLEPSIA

TIPO 1

Y

TIPO 2





- HERNÁN
ANDRÉS
MARÍN
AGUDELO
ANDRÉS
FERNANDO
FRANCO
VÉLEZ
GERSON
ÁNGEL
ALAVÉS
- Amygdala Promote Cataplexy. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 37(15), 4007–4022. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4070-15.2017>
- Sun, Y., Blanco-Centurion, C., Bendell, E., Vidal-Ortiz, A., Luo, S., y Liu, M. (2019). Activity dynamics of amygdala GABAergic neurons during cataplexy of narcolepsy. *eLife*, 8, e52397. <https://doi.org/10.7554/eLife.52397>
- Schwartz, S., Ponz, A., Poryazova, R., Werth, E., Boesiger, P., Khatami, R., y Bassetti, C. L. (2008). Abnormal activity in hypothalamus and amygdala during humour processing in human narcolepsy with cataplexy. *Brain: a journal of neurology*, 131(Pt 2), 514–522. <https://doi.org/10.1093/brain/awm292>
- Sturzenegger, C., Baumann, C. R., Kallweit, U., Lammers, G. J., y Bassetti, C. (2014). Swiss Narcolepsy Scale: a valid tool for the identification of hypocretin-1 deficient patients with narcolepsy [abstract]. *J Sleep Res*, 23(Suppl 1), 297.
- Swick T. (2015). Treatment paradigms for cataplexy in narcolepsy: past, present, and future. *Nature and Science of Sleep*, 7, 159–169.
- Szabo, S. T., Thorpy, M. J., Mayer, G., Peever, J. H, y Kilduff, T. S. (2019). Neurobiological and immunogenetic aspects of narcolepsy: Implications for pharmacotherapy. *Sleep medicine reviews*, 43, 23–36. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.09.006>
- Vandi, S., Pizza, F., Antelmi, E., Neccia, G., Iloti, M., Mazzoni, A., Avoni, P., & Plazzi, G. (2019). A standardized test to document cataplexy. *Sleep medicine*, 53, 197–204. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.08.021>
- Volk, S., Schulz, H., Yassouridis, A., Wilde-Frenz, J., y Simon, O. (1990). The influence of two behavioral regimens on the distribution of sleep and wakefulness in narcoleptic patients. *Sleep*, 13(2), 136–42.
- Wang, W., Wang, F., Zhao, Y., Lv, M., y Lv, X. (2009). Two patients with narcolepsy treated by hypnotic psychotherapy. *Sleep Med*, 10(10), 1167.
- Wilson, S. J., Frazer, D. W., Lawrence, J. A., y Bladin, P. F. (2007). Psychosocial adjustment following relief of chronic narcolepsy. *Sleep Medicine*, 8(3), 252-9.
- Yuchiyama, M. G., Mayer, G., Meier-Ewert, K. (1994). Differential effects of extended sleep in narcoleptic patients. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 91, 212–218.

Anexo 1

Escala de Narcolepsia

INSTRUCCIONES					
Para cada elemento, seleccione una respuesta.					
1. Cuando se ríe, se enfada, se asusta o en cualquier situación emocionante, ¿le sucede bruscamente alguno de los siguientes síntomas?					
	Nunca	1-5 veces en toda mi vida	Mensualmente	Semanalmente	Diariamente
Se le doblan las rodillas					
Se le abre la boca					
Se le cae la cabeza					
Se cae al suelo					
2. Por la noche, ¿cuánto tarda en dormirse?					
	Más de 40 min	31-40 min	21-30 min	10-20 min	Menos de 10 min
3. ¿Duerme siesta?					
	No necesito	Me gustaría pero no puedo	Dos veces / semana o menos	3 a 5 veces/ semana	Diariamente
4. Durante el día, ¿se duerme sin querer?					
	Mensualmente		Semanalmente	Diariamente	Varias veces al día
Leyendo					
Viajando					
De pie					
Comiendo					

Fuente: Ullanlinna Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M, Heikkilä K. The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. *J Sleep Res* 1994; 3:52–59.

Anexo 2

Puntaje de corte superior a 14, denota la presencia clínicamente significativa de narcolepsia.

Escala de severidad de narcolepsia (ESN)

Instrucciones: Para su respuesta, considere principalmente los signos de su enfermedad durante el último mes.			
1) ¿Experimentó una necesidad irresistible de dormir durante el día? En caso afirmativo, ¿cuántos episodios?			
5: > 1 episodio por día	4: 1 episodio por semana	3: > 1 episodio por mes	2: > 1 episodio por año 1: < 1 episodio al año 0: Nunca
2) ¿Le preocupa quedarse dormido (sin darse cuenta o de repente) durante el día?			
3: Muy preocupado	1: No muy preocupado 0: Nada preocupado en absoluto		
3) ¿Qué tan importante es la interrupción de su trabajo o actividad causada por estos ataques de sueño durante el día?			
3: Muy importante	1: Moderadamente importante 0: Nada importante/No tuvo ataques de sueño durante el día		
4) ¿Qué tan importante es la interrupción de su vida social y familiar por estos ataques de sueño durante el día?			
3: Muy importante	1: Moderadamente importante 0: Nada importante/No tuvo ataques de sueño durante el día		
5) ¿Cómo se sienten en general después de uno de esos ataques de sueño durante el día?			
0: Muy renovado/sin nuevo ataque de sueño	1: Actualizado		2: Cansado 3: Muy cansado
6) Después de un ataque de sueño durante el día, ¿cuánto tiempo pasa antes del próximo ataque de sueño durante el día?			
5: < 1 hora	4: Entre 1 y 3 horas	3: Entre 3 y 6 horas	2: Entre 6 y 8 horas 1: > 8 horas 0: Normalmente no tengo otro ataque de sueño durante el día antes de acostarme
7) ¿Hasta qué punto estos ataques repentinos de sueño durante el día afectan su capacidad para conducir un automóvil?			
3: Demasiado	2: Mucho		1: Poco 0: Nada/No manejo por otras razones

8) ¿Con qué frecuencia tiene episodios de cataplejía generalizada cuando experimenta emociones (risas, placer intenso, sorpresa)? (Generalizado cataplejía = pérdida de tono muscular, colapso o no puede moverse)				
5: > 1 episodio al día	4: > 1 episodio a la semana	3: > 1 episodio al mes	2: > 1 episodio al año	1: < 1 episodio al año
0: Nunca				
9) ¿Con qué frecuencia tiene episodios de cataplejía parcial (solo cara, cuello, brazos o rodillas) cuando experimenta emociones?				
5: > 1 episodio al día	4: > 1 episodio a la semana	3: > 1 episodio al mes	2: > 1 episodio al año	1: < 1 episodio al año
0: Nunca				
10) ¿Cuánto afectan estos episodios de cataplejía su trabajo, vida social o familiar?				
3: Demasiado	2: Mucho	1: Poco	0: Nada	
11) ¿Con qué frecuencia tiene alucinaciones al quedarse dormido o al despertar?				
5: > 1 episodio al día	4: > 1 episodio a la semana	3: > 1 episodio al mes	2: > 1 episodio al año	1: < 1 episodio al año
0: Nunca				
12) ¿Hasta qué punto te molestan estas alucinaciones?				
3: Muy molesto	2: Molesto	1: Poco molesto	0: Nada molesto	
13) ¿Con qué frecuencia experimenta parálisis del sueño al quedarse dormido o al despertar?				
5: > 1 episodio al día	4: > 1 episodio a la semana	3: > 1 episodio al mes	2: > 1 episodio al año	1: < 1 episodio al año
0: Nunca				
14) ¿Hasta qué punto te molestan estos episodios de parálisis del sueño?				
3: Muy molesto	2: Molesto	1: Poco molesto	0: Nada molesto	
15) Actualmente, ¿qué tan perturbado está su sueño nocturno?				
3: Demasiado	2: Mucho	1: Poco	0: Nada	

Fuente: Dauvilliers Y, Beziat S, Pesenti C, Lopez R, Barateau L, Carlander B, Luca G, Tafti M, Morin CM, Billiard M, Jaussest I. Measurement of narcolepsy symptoms: The Narcolepsy Severity Scale. *Neurology*. 2017 Apr 4;88(14):1358-1365.

SÍNDROME DE SUEÑO INSUFICIENTE

DIANA DE LA ORTA LÓPEZ

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS A PESAR QUE SE ha destacado la importancia que tiene el sueño para una buena calidad de vida, se observa una disminución en las horas designadas para esta actividad, esto se puede relacionar a que muchas personas elijen permanecer despiertos porque sus actividades diurnas no han sido concluidas y restan horas al descanso para lograrlo.

Existe un consenso sobre las horas de sueño requeridas para funcionar adecuadamente establecido por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) en conjunto con la Fundación Nacional de Sueño (NSF, siglas en inglés), este sugiere que los niños en edad escolar deberían dormir hasta 10 horas por noche, mientras los adultos deberían dormir de siete a ocho horas diarias (Paruthi *et al.*, 2016; Watson *et al.*, 2015; NSF, 2013). Sin embargo, la realidad es muy distinta, la cantidad de horas dedicadas al descanso ha ido decayendo, en la mayoría de los casos está asociado con las horas que se dedican a la actividad laboral, ya que algunas personas terminan turnos de trabajo hasta altas horas de la noche y deben empezar su actividad muy temprano, lo que no les permite dormir lo suficiente (Basner *et al.*, 2014).

Existen otros factores que pueden restarle tiempo al descanso como son las actividades académicas, sociales o el uso de



dispositivos electrónicos, esto ocurre principalmente entre los adolescentes (Hedin *et al.*, 2020), quienes dan prioridad a su vida social y al uso de tabletas, computadoras o video juegos con lo que se someten a restricción de sueño y padecen los efectos diurnos como la somnolencia, principalmente.

Otros efectos que tiene la restricción de las horas de sueño se observan a nivel cognitivo como la dificultad para concentrarse, problemas de memoria, tiempo de reacción incrementado; a nivel fisiológico tiende a disminuir la respuesta del sistema inmunológico con lo que se está más propenso a padecer alguna enfermedad. También es posible que dormir pocas horas afecte el estado de ánimo (Medic *et al.*, 2017).

Si esta falta de sueño persiste como un estilo de vida, es probable que las personas terminen desarrollando el síndrome de sueño insuficiente, también se le conoce como síndrome de sueño insuficiente inducido conductualmente, sueño nocturno insuficiente, privación crónica de sueño o restricción de sueño y fue reconocido por primera vez como un síndrome clínico en la clasificación diagnóstica de los trastornos del sueño y activación de la Asociación de Centros de Trastornos del Sueño (*Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders [DCSAD]*, 1979).

De acuerdo a la tercera *Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño*, el síndrome de sueño insuficiente es un trastorno que se ubica dentro de las hipersomnias centrales, es una entidad distinta y tiene sus propios criterios diagnósticos los cuales son (AASM, 2014):

- a) El paciente presenta diariamente una necesidad irreprimible de dormir o se duerme durante el día o, en caso de niños prepúberes, hay una queja de conducta anormal que se atribuye a la somnolencia.
- b) El tiempo de sueño del paciente de acuerdo a sus antecedentes personales es más corto de lo esperado para su edad.
- c) La restricción de sueño está presente la mayoría de los días de la semana durante al menos tres meses.

SÍNDROME
DE SUEÑO
INSUFICIENTE

215



- d) El paciente acorta sus horas de sueño con uso de despertador o si alguien más lo despierta y generalmente su sueño es más prolongado los fines de semana o en vacaciones donde no utiliza estos métodos.
- e) Incrementar el tiempo total de sueño resuelve los síntomas de somnolencia.
- f) La sintomatología no se origina por otro trastorno del sueño, los efectos de medicamentos o drogas, alguna condición médica, neurológica o trastorno mental.

Este síndrome ocurre cuando, de manera persistente, una persona no logra obtener la cantidad de sueño requerido para sostener un nivel adecuado de vigilia y alerta, esto sucede por una disminución del tiempo en cama lo que va generando una restricción de sueño crónica. La capacidad para iniciar o mantener el sueño están intactas, no existe alguna psicopatología o causa médica que pueda asociarse a la somnolencia diurna. Una revisión a su historial de patrones de sueño revela que existe una disparidad entre las horas de sueño necesarias y lo que realmente se duerme. Pueden aparecer síntomas como parálisis de sueño y alucinaciones hipnagógicas (AASM, 2014).

La falta de sueño puede provocar serios estragos en la salud, la tabla 1 resume los principales efectos.

Tabla 1. Resumen de las principales consecuencias del sueño insuficiente

Complicaciones	Efectos
Somnolencia diurna	Quedarse dormido durante las actividades sedentarias, como reuniones, leer, ver televisión o películas, o mientras maneja aumentando el riesgo de accidentes automovilísticos.
Alteración emocional	Estado de ánimo más negativo, se reduce el optimismo y sociabilidad. Aumentan las quejas por dolor o malestar. En adolescentes saludables se observa estado de ánimo irritable.
Efectos sobre funciones cerebrales	Deterioro cognitivo, disfunción de la corteza prefrontal, detección de novedad, el cual es un mecanismo que involucra a los lóbulos frontales, se ve disminuido. Trastornos de la memoria.

Efectos en la estructura del cerebro	Disminución en las células de la circunvolución dentada del hipocampo. Cambios estructurales en las neuronas corticales. Degeneración neuronal del locus ceruleus.
Efectos en el cuerpo	Incremento de peso durante el periodo de sueño insuficiente que se invierte cuando se reanuda el sueño normal. Disminuye la hormona leptina que suprime el apetito y aumenta los niveles de grelina que informa al cuerpo que debe alimentarse.
Metabolismo de la glucosa	El test de tolerancia a la glucosa muestra un estado pre-diabético en personas normales. Cambios en la sensibilidad a la insulina y peso corporal. Incrementa la resistencia a la insulina en la diabetes.
Sistema cardiovascular	Hipertensión, arritmia, estrés oxidativo, disfunción endotelial, inflamación y trastorno metabólico en pacientes con enfermedad coronaria. Enfermedad coronaria.
Sistema reproductivo	Deterioro en esperma.
Genes vinculados con procesos inmunológicos e inflamatorios	Los gemelos fraternos han demostrado que la resistencia y la vulnerabilidad a la pérdida de sueño son altamente heredables. Variante en el gen ABCC9 que explica aproximadamente 5% de la variación en la duración del sueño. Los polimorfismos genéticos relacionados con la señalización de orexina son importantes para predecir un individuo vulnerable a comer en exceso y aumentar de peso cuando se le priva del sueño.
Ritmo circadiano	Disminución de las transcripciones circadianas en sangre. Jet Lag social (JLS).
Sistema inmune, inflamación e infección	Reducción de la elaboración de anticuerpos después de la vacunación contra la influenza. Amortigua la función y regulación normales de las células T circadianas. Asociado con un riesgo relativo de 1.39 de desarrollar neumonía. Alteraciones en la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa. Conduce a enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y osteoporosis.

Fuente: Chattu *et al.*, 2018.

Epidemiología

La falta de sueño es un problema cada vez más común en la sociedad actual, está asociado al estilo moderno en donde se tienen más horas de trabajo, ya sea porque los horarios laborales se han extendido o porque debido a la falta de liquidez económica se opta por mantener dos turnos laborales, lo cual representa un cambio muy significativo en la cultura del sueño en todo el mundo. La marcada tendencia a ser más productivos a costa del descanso ha tenido importantes consecuencias para la salud pública, tanto en adultos como en los niños (Chattu *et al.*, 2018).

Se ha reportado que debido a las presiones de la vida contemporánea se ha llegado a una pérdida de más de 90 minutos en la duración total del sueño (Karthikeyan *et al.*, 2019), incluso en los niños se ha reportado que duermen 37 minutos menos de lo aconsejado para una buena calidad de vida (Matricciani *et al.*, 2012). Este fenómeno se observa de manera creciente en varias partes del mundo.

La NSF, 2013, realizó una encuesta sobre los hábitos de sueño de una muestra representativa de residentes de cinco organizaciones de altos ingresos para la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (Canadá, Alemania, Japón, Reino Unido y Estados Unidos), encontró que la falta de sueño era un problema comúnmente reportado, lo que confirma que está presente en estos países con ingresos altos (tabla 2).

Tabla 2. Proporción de la población que duerme menos de siete horas

	USA	Reino Unido	Alemania	Japón	Canadá
Menos de 6 horas	18%	16%	9%	16%	6%
6 a 7 horas	27%	19%	21%	40%	20%

Fuente: NSF, 2013.

El sueño insuficiente es un problema global que no se limita a un grupo particular de personas, una nación, un género o un grupo de edad específico (Chattu *et al.*, 2018). Entre los adolescentes por ejemplo, su vida social puede extenderse hasta altas horas de la noche, esto tiende a presionarlos para dormir menos de lo necesario (AASM, 2014).

En un estudio realizado en Tokio, en la clínica de sueño del Centro Médico Urayasu, de los 2,157 pacientes que la visitaron desde agosto de 2012 hasta marzo de 2017, 181 tenían 20 años de edad o menos, en ellos el diagnóstico más usual fue el síndrome de sueño insuficiente (n = 56) lo que equivale a un poco más de 30%, seguido del trastorno del ritmo circadiano del sueño-vigilia (n = 28), el insomnio (n = 28) y el trastorno del movimiento relacionado con el sueño (n = 15) (Kohyama *et al.*, 2019).

Dentro de los distintos factores que se asocian a un sueño de corta duración se encuentran:

Tabla 3. Factores asociados a un sueño de corta duración

Estilo de vida y salud	Índice de masa corporal	Las personas con un IMC considerado como sobrepeso u obesidad duermen en promedio entre aproximadamente 2.5 minutos a 7 minutos menos por día que aquellas con un IMC normal.
	Fumar	Los fumadores actuales duermen en promedio 5 minutos menos por día que los no fumadores.
	Bebidas azucaradas	Las personas que consumen más de dos bebidas azucaradas al día duermen en promedio 3.4 minutos menos por día que aquellas que consumen menos bebidas azucaradas.
	Actividad física	Las personas que realizan menos de 120 minutos de actividad física por semana duermen en promedio 2.6 minutos menos por día que las que informan que hacen más de los 150 minutos recomendados de actividad física por semana.
	Salud mental	Las personas con riesgo medio a alto de problemas de salud mental duermen en promedio 17.2 minutos menos por día que aquellas con bajo riesgo de problemas de salud mental.

Factores personales y sociodemográficos	Preocupaciones financieras	Las personas con inquietudes financieras duermen en promedio unos 10 minutos menos por día que aquellas sin inquietudes
	Cuidar de otros sin pago	Las personas que brindan atención no remunerada a familiares, parientes cercanos o amigos duermen en promedio aproximadamente 5 minutos menos por día que aquellas que no brindan atención no remunerada.
	Niños	Las personas con hijos dependientes menores de 18 años, que viven en el mismo hogar duermen en promedio aproximadamente 4.2 minutos menos por día que aquellos sin hijos dependientes menores de 18 años.
	Género	Los hombres duermen en promedio unos 9 minutos menos por día que las mujeres.
	Estado civil	Las personas que informan estar separadas de su pareja duermen en promedio 6.5 minutos menos por día que las que informan estar casadas. Del mismo modo, las personas que informaron que nunca se casaron duermen en promedio 4.8 minutos menos que las que se casaron.
Factores psicosociales y laborales del lugar de trabajo	Baja oportunidad de elección	Las personas que informan una falta de elección en su rutina diaria de trabajo duermen en promedio 2.3 minutos menos por día que aquellas que informan más opciones en el trabajo.
	Presiones de tiempo poco realistas	Las personas que informan presiones de tiempo poco realistas y estrés en el lugar de trabajo duermen en promedio ocho minutos menos por día que aquellas que informan niveles bajos de presión de tiempo.
	Horario irregular	Las personas que trabajan en horas irregulares (por ejemplo, trabajo por turnos) duermen en promedio 2.7 minutos menos por día que las que trabajan en horas regulares.
	Desplazamientos	Las personas que viajan entre 30 y 60 minutos al trabajo duermen un promedio de 9.2 minutos menos por día en comparación con aquellas con un desplazamiento diario de cero a 15 minutos. Los viajeros que viajan más de 60 minutos al trabajo duermen en promedio 16.5 minutos menos por día que aquellos con viajes cortos

Fuente: Hafner, M., Stepanek, M., Taylor, J., Troxel, W. M., and van Stolk, C. (2017).



Puede parecer que los minutos perdidos en sueño son insignificantes, pero si se agregan uno o dos factores en conjunto, el tiempo perdido de sueño resulta significativo, por ejemplo si un empleado que trabaja horas irregulares, invierte de 30 a 60 minutos de tiempo en transportarse a su trabajo y está expuesto a presiones, dormirá en promedio 28.5 minutos por día menos que un empleado que tiene un horario de trabajo regular, invierte 15 minutos de camino a su trabajo y no está expuesto a factores de riesgo psicosocial, a largo plazo, equivale a más de 173 horas de sueño perdido por año (Hafner *et al.*, 2017).

La pérdida crónica de sueño afecta no solo al individuo como ya se mencionó, si no que afecta a su entorno social y laboral. Se ha asociado la falta de sueño con accidentes automovilísticos, errores en el trabajo e incluso con catástrofes tales como la explosión nuclear de Chernobyl, el incidente nuclear de Three Mile Island, el derrame de petróleo del buque Exxon Valdez y la tragedia del transbordador espacial Challenger (Chattu *et al.*, 2018).

También incide en el aspecto económico, ya que una persona que duerme menos de lo requerido será poco productiva y estará más propensa a errores en el trabajo, puesto que una de las principales consecuencias de la falta de horas de sueño es la somnolencia diurna, lo que hace que las personas sean más lentas en su respuesta ante estímulos.

Algunos estudios en trabajadores que rolan turnos, conductores de camiones, médicos residentes y pilotos de aerolíneas, muestran un mayor riesgo de accidentes debido a la falta de sueño. Otro problema asociado con la falta de sueño son los accidentes automovilísticos ya que tienen una tasa de mortalidad semejante a los asociados con ingesta de alcohol, debido a que la falta de sueño puede producir deficiencias psicomotoras equivalentes a las inducidas por el consumo de este (Durmer y Dingus, 2005).

SÍNDROME
DE SUEÑO
INSUFICIENTE

221



Jet Lag social (JLS)

Es una de las complicaciones del síndrome de sueño insuficiente, y de la imposición de horarios de sueño incompatibles con el ritmo circadiano propio de cada individuo. A diferencia del síndrome de Jet Lag que se produce por una desincronización entre el ritmo biológico sueño-vigilia y el día y la noche provocado por viajes transmeridianos (AASM, 2014).

El JLS se refiere a disparidad importante en los horarios de sueño (para acostarse y levantarse) al comparar los días libres respecto a los días de trabajo o escuela; y se considera que es un marcador de desajuste circadiano y un factor de riesgo de desórdenes metabólicos.

Este desfase del ciclo sueño-vigilia (en los días libres) ha sido estudiado por sus implicaciones en aspectos de la salud; por ejemplo, se ha encontrado que a mayor JLS hay una mayor puntuación Z del índice de masa corporal (IMC) y mayor proporción entre altura y cintura; por lo tanto se sugiere que los patrones regulares de sueño y vigilia son importantes para mantener un IMC saludable durante el crecimiento y el desarrollo (Malone *et al.*, 2016).

Al estudiar el riesgo cardiometabólico y su relación con el JLS y el cronotipo; en un estudio con adolescentes se encontró que el cronotipo nocturno y la mayor severidad JLS se asoció con más adiposidad en las adolescentes; pero no en el sexo masculino independientemente de la duración del tiempo de sueño (Cespedes Feliciano *et al.*, 2019).

Al estudiar la relación del JLS, el cronotipo, los horarios de alimentación y el síndrome de intestino irritable; se encontró que el cronotipo tardío y los marcadores de desajuste circadianos (JLS, deuda de sueño y horarios inconsistentes para tomar alimentos) fueron asociados con las complicaciones del síndrome de intestino irritable y o baja calidad de vida (Chakradeo *et al.*, 2018).

En otro sentido, al estudiar una muestra de 534 adultos jóvenes (entre 18 y 25 años) la relación entre el JLS, la adherencia a la dieta mediterránea y el IMC; se determinó que los individuos



con mayor severidad del JLS mostraron la más baja adherencia a la dieta mediterránea (bajo consumo de frutas y vegetales) y tendencia a omitir el desayuno; por lo tanto, se planteó que la promoción de hábitos de sueño regulares junto con patrones dietéticos saludables deben considerarse para la prevención de la obesidad; especialmente en los adultos jóvenes (Zerón-Rugiero *et al.*, 2019).

La investigación básica también ha servido para estudiar la relación del JLS con algunas alteraciones metabólicas; usando ratas que fueron sometidas a diferentes protocolos de JLS (Espitia-Bautista *et al.*, 2017) se encontró que la exposición al JLS no afectó el peso corporal pero indujo cambios significativos en el colesterol representando un factor de riesgo para el síndrome metabólico; cuando además del JLS se agregó una dieta rica en carbohidratos (durante el día y la noche) se indujo intolerancia a la glucosa; y cuando hubo disponibilidad de dieta de cafetería únicamente durante el día se produjo sobrepeso en las ratas de experimentación.

Con lo anterior se puede evidenciar la importancia que tiene el síndrome de sueño insuficiente, y sobre todo la imposición de horarios de sueño que interfieren con el ritmo circadiano de cada individuo, para causar JLS; fenómeno que a su vez es un factor que está relacionado con alteraciones metabólicas como incremento del IMC, la adiposidad, algunas enfermedades gastrointestinales, pobres hábitos dietéticos, exceso en el consumo de dieta de cafetería y síndrome metabólico.

SÍNDROME
DE SUEÑO
INSUFICIENTE

223

Tratamiento

La principal estrategia para resolver los estragos provocados por el síndrome de sueño insuficiente, será lógicamente incrementar las horas de sueño hasta cubrir las necesidades individuales de descanso real, sin embargo en una sociedad que no le da el peso adecuado al descanso, esto se vuelve complicado.



Por ello la estrategia sería dar a conocer la importancia del sueño para una buena calidad de vida y los impactos negativos que tiene el dormir pocas horas, tanto en la salud de los sujetos como en la economía. Esto implicaría actuar no sólo a nivel individual si no en lo colectivo como parte de una salud pública.

Hafner y colaboradores (2017) proponen las siguientes prácticas para solucionar ésta situación:

Tabla 4. Recomendaciones para mejorar la calidad del sueño

Dirigidas a los individuos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Establecer horario estable para levantarse 2. Limitar el estímulo de dispositivos electrónicos previo al ir a dormir para evitar la supresión de melatonina que es crucial para el control del ciclo sueño-vigilia. 3. Limitar el consumo de sustancias estimulantes café, alcohol y nicotina. 4. Ejercitarse, se ha demostrado que la actividad física ayuda a mejorar la calidad del sueño.
Dirigidas a empleadores	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los empleadores deben reconocer la importancia del sueño y los efectos adversos, tanto para las personas como para las empresas, derivados de la falta de sueño. Esto puede requerir un cambio cultural en el pensamiento organizacional. 2. Proporcionar instalaciones y servicios que ayuden a los empleados a llevar a cabo la higiene del sueño. 3. Desalentar el uso extendido de dispositivos electrónicos. Los empleadores pueden indicar límites en la disponibilidad esperada del personal después del horario laboral, o mediante la introducción de políticas que limiten las comunicaciones fuera del horario laboral y fuera de la oficina.
Dirigidas a las autoridades	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dar más apoyo a los especialistas enfocados al trabajo con los trastornos del sueño y capacitar constantemente a otros profesionales de la salud para que estén preparados en atender este tipo de problemáticas 2. Promover horarios de inicio de clases más tarde. Las autoridades públicas pueden ayudar a promover horarios más efectivos mediante la introducción de retrasos en el inicio de clases.

Fuente: Hafner, M., Stepanek, M., Taylor, J., Troxel, W. M., and van Stolk, C. (2017).



Lo expuesto hasta el momento deja claro que el sueño es parte importante para tener una buena calidad de vida, ya que la ausencia de este produce diversos efectos negativos en la salud de las personas como problemas de concentración, memoria, cambios en estado de ánimo, somnolencia diurna, cansancio, obesidad, diabetes entre otros, los mismos que impactan en la ejecución de sus actividades diurnas, por lo que la persona puede ser más susceptible a cometer errores o ausentarse del trabajo y lo cual implica estragos a nivel económico. Por esto, la medicina del sueño debería cobrar más relevancia a fin de promover la importancia del dormir, y dejar de lado la idea equivocada de que el sueño es una pérdida de tiempo o que no se relaciona con nuestra salud en general, además de tener personal capacitado para poder resolver adecuadamente los trastornos del sueño.

SÍNDROME
DE SUEÑO
INSUFICIENTE

Referencias

225

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. (ICSD-3) Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- Basner, M., Spaeth, A. M., y Dinges, D. F. (2014). Sociodemographic Characteristics and Waking Activities and their Role in the Timing and Duration of Sleep. *Sleep*, 37(12), 1889–1906. <https://doi.org/10.5665/sleep.4238>
- Cespedes Feliciano, E. M., Rifas-Shiman, S. L., Quante, M., Redline, S., Oken, E., y Taveras, E. M. (2019). Chronotype, Social Jet Lag, and Cardio-metabolic Risk Factors in Early Adolescence. *JAMA pediatrics*, 173(11), 1049–1057. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3089>
- Chakradeo, P. S., Keshavarzian, A., Singh, S., Dera, A. E., Esteban, J., Lee, A. A., Burgess, H. J., Fogg, L., y Swanson, G. R. (2018). Chronotype, social Jet Lag, sleep debt and food timing in inflammatory bowel disease. *Sleep medicine*, 52, 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.08.002>
- Chattu, V. K., Sakhamuri, S. M., Kumar, R., Spence, D. W., BaHamam, A. S., y Pandi-Perumal, S. R. (2018). Insufficient Sleep Syndrome: Is it Time to Classify it as a Major Noncommunicable Disease? *Sleep science*, 11(2), 56–64. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20180013>



- Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. 1979 1st ed. Association of Sleep Disorders Centers and the Association for the Psychophysiological Study of Sleep. (1979). *Sleep*, 2(1), 1–154.
- Durmer, J. S., y Dinges, D. F. (2005). Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation. *Seminars in neurology*, 25(1), 117–129. <https://doi.org/10.1055/s-2005-867080>
- Espitia-Bautista, E., Velasco-Ramos, M., Osnaya-Ramírez, I., Ángeles-Castellanos, M., Buijs, R. M., & Escobar, C. (2017). Social jet-lag potentiates obesity and metabolic syndrome when combined with cafeteria diet in rats. *Metabolism: clinical and experimental*, 72, 83–93. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.04.006>
- Hafner, M., Stepanek, M., Taylor, J., Troxel, W. M., y van Stolk, C. (2017). Why Sleep Matters-The Economic Costs of Insufficient Sleep: A Cross-Country Comparative Analysis. *Rand health quarterly*, 6(4), 11.
- Hedin, G., Norell-Clarke, A., Hagell, P., Tønnesen, H., Westergren, A., y Garmy, P. (2020). Facilitators and Barriers for a Good Night's Sleep Among Adolescents. *Frontiers in neuroscience*, 14, 92. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00092>
- Karthikeyan, R., Spence, D. W., y Pandi-Perumal, S. R. (2019). The Contribution of Modern 24-hour Society to the Development of Type 2 Diabetes Mellitus: the Role of Insufficient Sleep. *Sleep science*, 12(3), 227–231. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20190061>
- Kohyama, J., Anzai, Y., Ono, M., Kishino, A., Tamanuki, K., Takada, K., Inoue, K., Horiuchi, M., y Hatai, Y. (2018). Insufficient Sleep Syndrome: An unrecognized but Important Clinical Entity. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*, 60(4), 372–375. <https://doi.org/10.1111/ped.13519>
- Malone, S. K., Zemel, B., Compher, C., Souders, M., Chittams, J., Thompson, A. L., Pack, A., & Lipman, T. H. (2016). Social Jet Lag, chronotype and body mass index in 14-17-year-old adolescents. *Chronobiology international*, 33(9), 1255–1266. <https://doi.org/10.1080/07420528.2016.1196697>Epidemiología
- Matricciani, L. A., Olds, T. S., Blunden, S., Rigney, G., y Williams, M. T. (2012). Never Enough Sleep: a Brief History of Sleep Recommendations for Children. *Pediatrics*, 129(3), 548–556. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2039>
- Medic, G., Wille, M., y Hemels, M. E. (2017). Short- and Long-term Health Consequences of Sleep Disruption. *Nature and science of sleep*, 9, 151–161. <https://doi.org/10.2147/NSS.S134864>
- National Sleep Foundation. (2013). International Bedroom Poll. As of 28 November 2016: <https://sleepfoundation.org/sleep-polls-data/otherpolls/2013-international-bedroom-poll> (Página no encontrada, verificar si se trata del



siguiente sitio web: <https://www.sleepfoundation.org/professionals/sleep-american-polls/2013-international-bedroom-poll>)

- Paruthi, S., Brooks, L. J., D'Ambrosio, C., Hall, W. A., Kotagal, S., Lloyd, R. M., Malow, B. A., Maski, K., Nichols, C., Quan, S. F., Rosen, C. L., Troester, M. M., y Wise, M. S. (2016). Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine*, 12(6), 785–786. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5866>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., y Tasali, E. (2015). Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*, 38(6), 843–844. <https://doi.org/10.5665/sleep.4716>
- Zerón-Ruggerio, M. F., Cambras, T., y Izquierdo-Pulido, M. (2019). Social Jet Lag Associates Negatively with the Adherence to the Mediterranean Diet and Body Mass Index among Young Adults. *Nutrients*, 11(8), 1756. <https://doi.org/10.3390/nu11081756>

SÍNDROME
DE SUEÑO
INSUFICIENTE





TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO



INTRODUCCIÓN A LOS TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO

DANIEL PEDRO CARDINALI CARREIRA

DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE TRASTORNOS del Sueño, los trastornos del ritmo circadiano incluyen al síndrome de fase retardada del sueño, síndrome de fase adelantada del sueño, trastorno del ritmo del sueño-vigilia diferente de 24 horas, trastorno del ritmo del sueño-vigilia irregular, el desfase horario de los vuelos transmeridianos (jet-lag) y los trastornos del trabajador en turnos. Se han documentado alteraciones en la posición de la fase circadiana de los niveles plasmáticos de melatonina en todos estos trastornos. La magnitud y la dirección del cambio del ritmo de sueño-vigilia dependen del momento de inicio de la secreción de melatonina pineal. En la mayoría de estas condiciones, se ha documentado una posición de fase anormal del ritmo de melatonina y la eficacia del tratamiento con melatonina para su corrección.

Los trastornos del ritmo circadiano del sueño se han convertido en un importante foco de atención en los últimos años. Los principales accidentes industriales, aéreos y de trenes se han atribuido al manejo ineficiente de situaciones por personas que sufren fatiga debido a un mal funcionamiento del sistema circadiano. Existe evidencia de que el desempeño en el trabajo se ve afectado negativamente por el trabajo nocturno, especialmente cuando las horas de trabajo incluyen el periodo en que la

DANIEL
PEDRO
CARDINALI
CARREIRA

melatonina está normalmente en su pico de producción, hacia la mitad del periodo de oscuridad. Las disminuciones resultantes en el estado de alerta y el rendimiento se ven exacerbadas por la falta de calidad del sueño, otra condición que a menudo afecta a los trabajadores del turno nocturno. Estos efectos se citan con frecuencia como la principal causa de accidentes industriales que ocurren durante horas no diurnas. Del mismo modo, se ven afectados los conductores de camiones de larga distancia o de transporte de pasajeros y otras personas que deben conducir prolongadamente por carretera. Se ha encontrado, por ejemplo, que los accidentes automovilísticos relacionados con el sueño son veinte veces mayores a las 020-06h que a las 10h.

Los ritmos circadianos son ritmos que tienen cerca de 24h de duración y son los ritmos biológicos más explorados. Están regulados por osciladores autosostenibles, “relojes biológicos” que modulan los procesos homeostáticos centrales. Durante la última década, se han hecho progresos considerables en la determinación de los componentes moleculares del reloj biológico. Estos mecanismos moleculares están universalmente presentes en todas las células y consisten en bucles de retroalimentación gen-proteína-gen en los que las proteínas regulan su propia transcripción y estimulan la transcripción de otras proteínas del reloj. Aunque anclados genéticamente, los ritmos circadianos se sincronizan y mantienen ciertas relaciones de fase con factores exógenos (señales de tiempo ambiental o Zeitgebers), especialmente el ciclo de luz / oscuridad (L/O). Los ritmos persisten con un periodo diferente de 24h cuando las señales de tiempo externo se suprimen o eliminan, como cuando el organismo está en completo aislamiento social o sujeto a luz u oscuridad constantes. El sistema proporciona señales de salida que son capaces de regular la expresión de otros genes controlados por el reloj. De hecho, las mutaciones de los genes del reloj afectan diversos parámetros del sistema circadiano, incluida la amplitud, el periodo y la fase, o en casos extremos, hacer que el sistema sea completamente arrítmico.



Los relojes celulares se rigen en los mamíferos por un sistema maestro de cronometraje ubicado en el cerebro. Los estudios que utilizan técnicas de ablación, trasplante o electrofisiológicas han demostrado que en todos los animales, incluido el hombre, el reloj biológico o regulador de estos ritmos reside en los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) del hipotálamo. En ausencia de señales temporales como el ciclo L/O, los ritmos circadianos decursan libremente y pueden reajustarse a 24h mediante la luz que actúa a través de una vía monosináptica retinohipotalámica.

Los seres humanos tienen un periodo de funcionamiento libre endógeno de poco más de 24h en sus relojes circadianos. Sin un ajuste constante del marcapasos circadiano, los ritmos pueden retrasarse en fase por hasta una hora cada día y, en consecuencia, tener un impacto significativo en la salud general. Las posiciones de fase anormales, que son características prominentes de los trastornos del ritmo circadiano, pueden severamente desincronizar el patrón de sueño y vigilia, así como otros ritmos circadianos. Estos trastornos responden mejor a las manipulaciones cronobiológicas que implican, por ejemplo, el uso de fototerapia o melatonina, en lugar de la terapia hipnótica convencional. La capacidad de la melatonina para reajustar los ritmos circadianos perturbados a su posición de fase correcta ha llevado cada vez más a su uso en aplicaciones clínicas como agente cronobiótico.

El estudio de los ritmos circadianos humanos en el comportamiento y las funciones cognitivas, ha revelado que las preferencias temporales varían significativamente entre los individuos. Estas preferencias, que se correlacionan con los autoinformes de los individuos sobre su propio estado de alerta y eficiencia de rendimiento, se han caracterizado en un sistema descriptivo conocido como "cronotipos". Esta tipología clasifica a los individuos en un continuo que abarca desde tipos de matutina extrema ("alondras") a tipos de vespertina extrema ("búhos"), con la mayoría de la población residente entre estos dos extremos. Es interesante observar que el cronotipado, generalmente



DANIEL
PEDRO
CARDINALI
CARREIRA

realizado mediante cuestionarios específicos, la determinación del aumento vespertino de melatonina y más recientemente por plataforma de genes y uso de “machine learning”, ha mostrado un cambio predecible con la edad, que varía de tipos vespertinos durante la adolescencia a tipos tempranos en individuos de edad avanzada. Los conflictos entre el momento social y biológico (que se han denominado colectivamente como “jet-lag social” o desfase horario social) se producen por las discrepancias entre los días de trabajo-escuela y los días libres, que conducen a una considerable deuda de sueño en una diversidad de situaciones contemporáneas.

El examen genético ha demostrado que los polimorfismos en los genes del reloj humano están correlacionados con alteraciones en el sueño o con las preferencias diurnas. Por ejemplo, en el cuadro de fase retardada del sueño se ha demostrado una correlación con ciertos polimorfismos en el gen del reloj hPer3 mientras que una mutación en el gen hPer2 se asocia con el cuadro familiar de fase adelantada del sueño. Además, ciertos tipos de depresión, como el trastorno bipolar, también pueden estar relacionados con alteraciones en los genes del reloj o sus reguladores. Los pacientes deprimidos muestran profundos cambios en sus ritmos circadianos, una alteración que también podría predecir la aparición de síntomas.

Referencias

- Diez, J. J., Plano, S. A., Caldart, C., Bellone, G., Simonelli, G., Brangold, M., Cardinali, D. P., Golombek, D., Pérez Chada, D., y Vigo, D. E. (2020). Sleep Misalignment and Circadian Rhythm Impairment in Long-haul Bus Drivers Under a Two-up Operations System. *Sleep health*, 6(3), 374–386. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.12.011>
- Golombek, D. A., y Cardinali D. P. A. (2014). Time to Learn, a Time to Teach. *Mind, Brain, and Education*, 8(4), 159-160. <https://doi.org/10.1111/mbe.12055>
- Golombek, D. A., Pandi-Perumal, S. R., Brown, G. M., y Cardinali, D. P. (2015). Some Implications of Melatonin Use in Chronopharmacology of Insomnia. *European journal of pharmacology*, 762, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.05.032>
- Meira E. Cruz, M., Miyazawa, M., Manfredini, R., Cardinali, D., Madrid, J. A., Reiter, R., Araujo, J. F., Agostinho, R., y Acuña-Castroviejo, D. (2019). Impact of Daylight Saving Time on circadian timing system: An expert statement. *European journal of internal medicine*, 60, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.01.001>
- Zaki, N., Spence, D. W., BaHammam, A. S., Pandi-Perumal, S. R., Cardinali, D. P., y Brown, G. M. (2018). Chronobiological theories of mood disorder. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 268(2), 107–118. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0835-5>

TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO: FASE ADELANTADA Y FASE ATRASADA DEL SUEÑO

IVONNE SELENNE VERDE TINOCO

Descripción

EL SER HUMANO TIENE LA CARACTERÍSTICA DE PODER llevar ciclos en procesos fisiológicos del organismo, tales como: secreciones hormonales, temperatura, ingesta, movimiento, sueño-vigilia, entre otros (Dijk y Czeisler, 1995), estos cambios se presentan en marcadores internos como externos del cuerpo.

Para llevar a cabo el estudio, los ciclos se clasifican de acuerdo a su duración: ultradianos, cambios que se presentan en periodos menores a las 24 horas, como el ciclo de sueño no movimientos oculares rápidos (NoMOR) y de movimientos oculares rápidos (MOR), cuya duración es de aproximadamente 90 minutos; los ciclos infradianos, que es mayor a 24 horas por ejemplo el ciclo menstrual, y los ciclos circadianos que se presentan en un periodo de alrededor de 24 horas, por ejemplo el ciclo sueño vigilia (Challet, 2007).

Al funcionamiento inadecuado de la regulación del ritmo sueño-vigilia en un ciclo de 24 horas, se le conoce como trastorno del ritmo circadiano (TRC) dentro de este, hay varios tipos, uno de ellos es el trastorno por fase adelantada de sueño (FAS) y el de fase retrasada de sueño (FRS) (Aguilar-Roblero *et al.*, 2009).



En el caso de los pacientes con el trastorno de sueño por fase retrasada, se debe realizar una valoración clínica, particularizar el motivo de consulta, las afectaciones diurnas del padecimiento, el momento de inicio y los síntomas asociados. Se deben considerar los horarios de sueño, de alimentación, rutinas diarias, consumo de medicamentos, activadores o depresores del sistema nervioso central.

Por otro lado, es necesario conocer enfermedades asociadas, antecedentes heredo-familiares, síntomas que evidencien trastornos de sueño y sobre todo la percepción del paciente respecto a su trastorno, un dato adicional importante para tomar en cuenta es la impresión del compañero de cama o personas que conozcan los hábitos de sueño del paciente. Posteriormente, es necesario realizar una exploración física para descartar alteraciones que predispongan trastornos de sueño o evidencien enfermedades asociadas (Nami, 2012).

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

237

Patología

La presencia del ritmo circadiano, necesita la figura del núcleo supraquiasmático (NSQ), la cual es una estructura bilateral localizada en la región ventral anterior del hipotálamo por debajo del quiasma óptico y considerado como el principal oscilador temporal. Este núcleo está dividido en dos partes: la dorsomedial o cápsula (*shell*), con neuronas que sintetizan vasopresina y neurofisisina, y la región ventrolateral o médula (*core*), con neuronas que contienen el péptido intestinal vasoactivo (VIP), el péptido liberador de gastrina (GRF) y la bombesina (Czeisler *et al.*, 1999).

Dentro de esta estructura las señales luminosas son percibidas a través de los foto receptores de la retina y viajan por la vía del tracto retino-hipotalámico. Posteriormente las neuronas del sistema nervioso central (SNC), convierten las señales eléctricas en señales químicas que establecen la expresión los genes reloj (Czeisler *et al.*, 1999).



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

Este proceso tiene una duración ligeramente mayor a las 24 horas, es por ello que, si mantenemos a un individuo en luz u oscuridad constante este se mantendrá ciclando, pero en periodos de más de 24 hrs (Czeisler *et al.*, 1999), generará que cada noche se recorra ligeramente su periodo de sueño.

En los mamíferos estas oscilaciones están reguladas por una retroalimentación negativa en la que están implicados los genes periodo (*Per1*, *Per2* y *Per3*) y el criptocromo (*Cry1* y *Cry2*), cuya transcripción inicia por la mañana. Las proteínas traducidas forman heteropolímeros entre sí con la caseína-cinasa (Dibner, 2010), la cual provee la fosforilación en sitios específicos que determinan la estabilidad de la proteína y la translocación nuclear.

En el NSQ, estos heteropolímeros inhiben los factores de transcripción positiva (CLOCK/NOAS2 y BMAL1) que estimulan la transcripción de *Per/Cry*, cerrando así el ciclo (Katzenberg *et al.* 1998). El NSQ tiene dos mecanismos que le permiten mantener la función sincronizadora del organismo: uno endógeno y otro exógeno. El primero se debe a un grupo de neuronas localizadas en la región dorsomedial del NSQ, se autoexcitan y autoinhiben de manera alternada y cíclica, en función de los niveles de las proteínas “PER” y “TIM”, mismas que son sintetizadas por los genes reloj.

Los polimorfismos en estos genes reloj dan lugar a distintos fenotipos en vespertinidad o matutinidad, es decir, la tendencia a estar más alerta y funcional por la mañana o por la tarde (Katzenberg *et al.*, 1998). El segundo mecanismo que le permite al NSQ regular los ciclos del organismo es el exógeno, el cual es regulado principalmente por el ciclo luz-oscuridad.

Durante este proceso la retina recibe información luminosa del ambiente, por medio de las neuronas ganglionares conectadas a los fotorreceptoras; las cuales poseen melanopsina, por lo que son especialmente sensibles al espectro de luz azul (Gooley *et al.*, 2010; Berson, 2007).

Esta información viaja hasta el NSQ por el tracto retino-hipotalámico, activándolo y promoviendo que inhiba al núcleo paraventricular. Cuando el NSQ deja de recibir información



luminosa (lo que indica que es de noche), el núcleo paraventricular se activa, excitando a la glándula pineal y promoviendo, a su vez, la liberación de melatonina (Wright *et al.*, 2005).

La melatonina es una neuro-hormona que se libera en la glándula pineal y se asocia con el inicio de sueño; su pico de liberación máxima coincide con el inicio del periodo de oscuridad (Reiter, 1991). En múltiples estudios se ha mostrado su papel como inductor de sueño. Por ejemplo, el inicio de la liberación de melatonina se asocia con la presencia de somnolencia en todas las especies diurnas (Lavie, 1986), la administración de melatonina de manera exógena disminuye la latencia a sueño y aumenta el tiempo total de este (Zhdanova y Wurtman, 1997). A su vez, las deficiencias en los niveles de melatonina se asocian con queja de insomnio y disminución del tiempo total de sueño (Reiter, 1992).

Lo anterior es común en pacientes de la tercera edad, y en sujetos que trabajan por la noche (Skene y Swaab, 2003), dado que la melatonina ayuda a mantener el ritmo de sueño-vigilia sincronizado con el ritmo de luz y oscuridad, la administración exógena de esta hormona sintetizada es uno de los tratamientos más efectivos en pacientes que se desfasan en estos dos ritmos.

Diversas variables ambientales y endógenas pueden alterar este ritmo natural pues existen diferentes temporizadores o “Zeitgebers” que lo sincronizan. Sin embargo, cuando el reloj sufre dichas variaciones se produce un TRC que de acuerdo a la Clasificación Internacional de los Trastornos de Sueño (CITS), se refiere a un desorden en el ritmo interno por cuestiones endógenas o ambientales (Berson, 2007; Hardeland, 2012), más adelante se detallará al respecto.

El caso del trastorno por fase adelantada de sueño (FAS) se caracteriza porque el paciente, a pesar de dormir las horas suficientes, generalmente continuas, lo hace en un horario inadecuado, acostándose muy temprano y levantándose en la madrugada (por ejemplo, en un horario de sueño 18:00 pm-2:00 am). Dormir en un horario inadecuado comienza a generar el deterioro social, físico

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO





IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

y emocional del paciente, por lo que está involucrada no sólo su calidad de vida, sino también la de sus familiares (Lu y Zee, 2006).

Este trastorno lo encontramos prácticamente en población de cualquier edad, sin embargo, hay dos sectores con mayor incidencia: personas de la tercera edad y quienes tienen historia de trabajo por turnos rotatorios (Carrier, *et al.* 1997). No se cuenta con datos exactos de la incidencia de la población en general, pero se estima que se presenta hasta 1% de pacientes mayores de 60 años.

Existen dos principales causas de que los pacientes de la tercera edad sean más vulnerables a desarrollar este trastorno del sueño: alteraciones en los niveles de melatonina y factores sociales. Por un lado, es común que los pacientes de edad avanzada ya no sean laboralmente activos, por lo que no realizan actividades con horarios fijos que les obliguen a mantener una hora estable para despertar y para irse a dormir.

Adicionalmente, se ha descrito una disminución en la liberación de la melatonina asociada a la edad, lo que dificulta que el paciente mantenga una sincronización del ciclo de sueño-vigilia, con el ciclo de luz oscuridad (Karasek, 1997).

Asimismo, los pacientes con historia de trabajos nocturnos desarrollan deficiencia en la liberación de melatonina (Lall, *et al.*, 2010), que se mantiene incluso cuando han dejado de trabajar por la noche. Esta persistencia en la deficiencia de melatonina los condiciona a desarrollar trastorno de ritmo circadiano, como trastorno por FAS. Los pacientes con FAS refieren experimentar somnolencia excesiva a partir de las 18:00 hrs., además de otros síntomas que es común observar en sujetos privados de sueño, tales como: irritabilidad, dificultad para concentrarse y deterioro en la memoria.

Por otro lado, este grupo de pacientes suelen despertar espontáneamente después de las dos horas de haber empezado a dormir, sin lograr conciliar el sueño nuevamente. Esto se debe a que presentan un periodo normal de sueño cada 24 horas, pero en un horario inadecuado tanto social como biológicamente (Mishima, *et al.*, 2005).

Como se mencionó, la duración del ciclo regulado endógenamente es de poco más de 24 horas (24.3 horas), sin embargo,



en pacientes con fase adelantada de sueño, este ritmo interno se reduce hasta tres horas cada día. Esta característica podría estar regulada por polimorfismos en los genes reloj.

En cuanto a la fisiopatología, se han propuesto tres posibles mecanismos involucrados: hipersensibilidad a la luz matutina, que se asocia con el despertar prematuro que caracteriza a estos pacientes; hiposensibilidad a la luz vespertina (menor reactividad a la luz), que generaría un adelanto en la liberación de melatonina y la somnolencia que con ella se presenta y, mutaciones en genes involucrados en la regulación de ciclos.

En cuanto a los pacientes con FRS, este trastorno puede considerarse de origen multifactorial porque afecta de manera significativa su desempeño, las relaciones laborales, familiares y sociales. Deteriora poco a poco la calidad de vida de quien lo padece ya que resulta difícil reconocer que existe un problema, se presenta de manera gradual y algunos síntomas se pueden confundir con dificultades conductuales propias de la etapa de la adolescencia, ya que esta población es quien más lo padece.

Los pacientes con FRS presentan el estado máximo de alerta durante la noche, que coincide con el periodo máximo de temperatura. En personas con patrón de sueño normal dicho estado se presenta entre las 18:00 y las 22:00 horas. Por esta razón un paciente con retraso de fase no logra conciliar el sueño antes de las 2:00 am y por la mañana, cuando el paciente debe despertar se presenta el nivel de temperatura más bajo, lo que correlaciona con el momento de mayor necesidad de sueño, haciendo que el paciente tenga dificultades para levantarse (Reppert y Weaver, 2002).

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

241

Diagnóstico

Para poder realizar el diagnóstico de cualquier TRC es indispensable contar con una bitácora de los hábitos de sueño del paciente, conocer cuál es su horario habitual de sueño y cuántas son las horas que permanece dormido, esto nos permitirá identificar si el problema en realidad es el horario y/o su propia expectativa



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

del sueño (por ejemplo, pretender dormir de las 6 pm hasta las 6 o 7 am del día siguiente) (Chang *et al.*, 2015).

La valoración clínica, acompañada de un cuestionario exhaustivo de los hábitos de sueño del paciente son indispensables para un adecuado diagnóstico. Generalmente, los pacientes con fase adelantada de sueño se quejan de insomnio, debido a que despiertan en la madrugada con imposibilidad para volver a dormir. Estos pacientes resultan tratados y diagnosticados con antidepresivos (por la relación entre el insomnio tardío y los trastornos del estado de ánimo) o reciben inductores de sueño (Findikli *et al.*, 2015).

Los pacientes deben llevar una bitácora al menos por dos semanas consecutivas. El formato puede variar, siempre y cuando tengamos la información indispensable para poder ver los horarios en los que el paciente permanece despierto y dormido a lo largo de un ciclo de 24 horas.

242

El diario de sueño es una herramienta eficiente para lograr este objetivo, sin embargo, podemos utilizar formatos más simples como el esquema en barras (Tam *et al.* 2015). Idealmente, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento, se deben utilizar actígrafos que nos proporcionan una representación gráfica de la actividad y reposo durante las 24 horas por varios días, semanas e incluso meses (Morgenthaler *et al.* 2007).

De esta manera podemos identificar posibles siestas, la hora de acostarse y levantarse, y si tiene despertares durante la noche. Para el diagnóstico de los pacientes con fase retrasada de sueño se presenta mínimo dos horas en relación a la hora de iniciar el sueño y el despertar, con respecto a un patrón de sueño normal y, por lo tanto, esto interfiere con las actividades diurnas del individuo.

La característica principal con estos pacientes es que inician con somnolencia excesiva diurna y dificultad para iniciar su dormir, ya que el desajuste en sus horarios de sueño genera una restricción crónica de sueño (Shulz y Steimer, 2009).

Adicionalmente, podemos apoyar el diagnóstico con cuestionarios estructurados, dentro de los que debemos incluir la Escala



de Somnolencia de Epworth (ESE), así como cuestionarios de matutinidad y vespertinidad. Es importante señalar que la Academia Americana de Sueño considera que no es necesario realizar una polisomnografía (PSG) para los TRC, a menos que se sospeche de algún otro trastorno de sueño (AASM, 2014).

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

Cuestionarios utilizados en pacientes con trastornos del ritmo circadiano fase retrasada y fase adelantada de sueño

- ESCALA DE SOMNOLENCIA EPWORTH. Evalúa la cantidad de sueño que tiene el paciente durante el día.
- ESCALA DE HORNE Y OSTBERG. Evalúa la tendencia de matutinidad y vespertinidad del paciente.
- ESCALA DE HAMILTON. Evalúa síntomas asociados a la depresión.
- ESCALA DE BECK. Evalúa los síntomas asociados a la ansiedad.
- ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH. Evalúa la calidad de sueño de cada paciente.

243

Como parte de la historia clínica debemos indagar si el paciente se encuentra tomando fármacos que actúen en el sistema nervioso central (SNC), esto para descartar que el cuadro clínico sea secundario al efecto de uno de ellos.

Los antidepresivos (principalmente los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), los tricíclicos y algunos inhibidores de la mono-amina oxidasa (IMAO), los antiepilépticos y algunos medicamentos utilizados para el trastorno por déficit de atención, como el metilfenidato, entre muchos otros, pueden generar insomnio y/o somnolencia excesiva diurna (SED) en distintas horas del día, lo que podría confundirse con un TRC (Mayers y Baldwin, 2005).



Criterios de diagnóstico de acuerdo a la *Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño*

Deben cumplirse los criterios de la A-E	
A.	Se presenta un retraso significativo en la fase del episodio mayor de sueño en relación al periodo deseado o requerido para dormir y para despertar, puede ser referido por el paciente o el cuidador y se manifiesta dificultad para conciliar el sueño y para despertar en el horario convencional.
B.	Los síntomas han estado presentes en los últimos tres meses.
C.	Cuando se permite al paciente elegir su horario de sueño, mejora la calidad y duración del mismo de acuerdo a su edad y se mantiene una fase retrasada en el ritmo de 24 horas.
D.	El diario de sueño y, de ser posible, el actígrafo por un periodo de por lo menos siete días (14 de preferencia) comprueban un retraso de fase en el horario de sueño. Los días escolares/laborales y fines de semana deben ser incluidos.
E.	El trastorno de sueño no puede ser explicado por algún otro trastorno de sueño, médico, neurológico o mental, uso de medicamentos o sustancias de abuso.

244

Fuente: AASM, 2014.

De acuerdo a la ICSD-3, el nombre de este padecimiento es trastorno de fase retrasada de sueño, aunque también se conoce como síndrome de fase retrasada de sueño y patrón de fase retrasada de sueño (AASM, 2014).

Para la parte diagnóstica se debe considerar que los cuestionarios estandarizados para evaluar el cronotipo son útiles para determinar si los pacientes son diurnos o nocturnos, quien presenta retraso de fase tendrá cronotipo nocturno. Esta herramienta puede ser de utilidad para determinar si la preferencia nocturna contribuye a la dificultad para iniciar el sueño entre los pacientes que no cumplen completamente con el criterio diagnóstico del trastorno.

Las determinaciones en los niveles de melatonina evaluados a lo largo del ciclo de 24 horas confirman el retraso de la fase de sueño.



Tratamiento

Para atender los trastornos del dormir es fundamental llevar a cabo una breve sesión de educación del sueño, en la cual se expliquen: las funciones del sueño y las consecuencias de un descanso no reparador.

Lo anterior, para lograr un adecuado manejo y apego del paciente al tratamiento. En el caso de los pacientes con fase adelantada de sueño es necesario explicarles que, a pesar de presentar un sueño continuo y suficiente, su horario es inadecuado, lo que trae consigo secuelas diurnas que se pueden ir incrementando (Walton *et al.*, 2009).

Es importante describir con toda claridad cuáles son estas consecuencias; si bien la somnolencia diurna es atribuida indudablemente a no dormir bien, existen muchos otros síntomas que no se relacionan tan fácil con la falta de sueño, como el deterioro cognitivo, cambios en el estado de ánimo, enfermedades frecuentes (dada la participación del sueño en la regulación del sistema inmune), entre otros.

En la medida en que el paciente entienda la importancia del sueño y cómo, el dormir en horarios inadecuados, afecta su salud y calidad de vida, estará más receptivo al tratamiento.

Para atender los TRC se requiere de tres distintos abordajes: cronoterapia, fototerapia y tratamiento farmacológico, a base, principalmente, de melatonina. La diferencia en el tratamiento de los distintos TRC consiste en el horario en que se va a administrar cada uno de ellos, ya que, como revisamos, el efecto de la estimulación luminosa sobre el patrón de sueño varía dependiendo de la hora del día.

En algunos pacientes se requiere el uso de hipnóticos o de activadores del SNC por periodos cortos, en caso de que el paciente refiera como síntoma principal la incapacidad para iniciar el sueño o somnolencia excesiva diurna ya que, si no controlamos esta queja el tratamiento podría no funcionar (Walton *et al.*, 2009).

La cronoterapia se refiere a la modificación paulatina de los horarios de sueño, con la finalidad de resincronizarlos con el periodo de oscuridad. Por lo general es muy bien aceptada por el

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

245



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

paciente y, si hemos realizado adecuadamente la educación de sueño, no tendremos problema para que lo realice. Es importante hacerle saber al paciente que puede llegar a tener recaídas durante el tratamiento, no obstante, esto no es un indicador de la falta de respuesta del organismo. La cronoterapia en pacientes con fase adelantada de sueño, consiste en recorrer dos horas el momento de ir a la cama cada día, hasta alcanzar un horario adecuado.

La terapia con luz es de gran utilidad para ayudar al paciente a mantenerse alerta. Como se mencionó, mantenerse en un ambiente iluminado evitará que se libere melatonina, retrasando así el efecto inductor de esta.

Es importante considerar que las neuronas ganglionares de la retina (responsables de activar el NSQ) poseen melanopsina, una opsina especialmente sensible al espectro azul de la luz; es por ello que no cualquier luz es igual de efectiva para activar la respuesta del despertar. Para el tratamiento con foto-estimulación, se utilizan lámparas especiales de luz azul de 450-475 nanómetros a una intensidad de entre 3,000 y 8,000 luxes (Hilaire *et al.*, 2012).

El tiempo de uso diario depende de la cantidad de luxes, por lo que el tratamiento puede variar de 30 a 120 minutos. Uno de los puntos más importantes a considerar del tratamiento con luz es la hora de uso; de no utilizarlo adecuadamente podemos exacerbar el cuadro del paciente. Si empleamos la luz por la mañana vamos a generar un adelanto de fase, por lo que disminuirán la somnolencia excesiva diurna (SED) y el insomnio de inicio; si la utilizamos por la tarde, resultará un retraso de fase (Hilaire *et al.*, 2012).

En el caso de los pacientes con FAS el uso de la luz debe indicarse por la tarde, entre las 18:00 y 20:00 hrs, cuando experimentan el pico máximo de SED. Con esto disminuirémos la SED vespertina y evitaremos el despertar de manera prematura. Finalmente, el uso de melatonina es especialmente útil en pacientes con fase retrasada de sueño, ya que su uso por la tarde resulta en un adelanto de fase.



Referencias

- Aguilar-Roblero R., Guadarrama P., Valderrama K. (2009). Ritmos circadianos en el hombre y sus mecanismos de regulación. En: Valencia M, Pérez-Padilla R, Salín. Pascual R, Meza S. (eds.). *Trastornos del dormir*. McGraw-Hill.
- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd. ed., (ICSD-3) American Academy of Sleep Medicine.
- Berson D. M. (2007). Phototransduction in ganglion-cell photoreceptors. *Pflugers Archiv*, 454(5), 849–855. <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0242-2>
- Carrier, J., Monk, T. H., Buysse, D. J., y Kupfer, D. J. (1997). Sleep and morningness-eveningness in the 'middle' years of life (20-59 y). *Journal of sleep research*, 6(4), 230–237. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1997.00230.x>
- Challet E. (2007). Minireview: Entrainment of the suprachiasmatic clockwork in diurnal and nocturnal mammals. *Endocrinology*, 148(12), 5648–5655. <https://doi.org/10.1210/en.2007-0804>
- Chang, A. M., Aeschbach, D., Duffy, J. F., y Czeisler, C. A. (2015). Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(4), 1232–1237. <https://doi.org/10.1073/pnas.1418490112>
- Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., Ronda, J. M., Silva, E. J., Allan, J. S., Emens, J. S., Dijk, D. J., Kronauer, R. E. (1999). Stability, precision, and near 24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science*, 284, (5423), 2177–2181. <https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2177>
- Dibner, C., Schibler, U., y Albrecht, U. (2010). The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Ann Rev Physiol*, 72, 517–549. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021909-135821>
- Dijk, D. J., y Czeisler, C. A. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *J Neuroscience*, 15(5Pt 1), 3526-38. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.15-05-03526.1995>
- Findikli, E., Inci, M. F., Gökçe, M., Findikli, H. A., Altun, H., y Karaaslan, M. F. (2015). Pineal gland volume in schizophrenia and mood disorders. *Psychiatria Danubina*, 27(2), 153–158.
- Gooley, J. J., Rajaratnam, S. M., Brainard, G. C., Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., y Lockley, S. W. (2010). Spectral responses of the human circadian system depend on the irradiance and duration of exposure to light. *Science*

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

247





IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

translational medicine, 2(31), 31ra33. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3000741>

Hardeland R. (2012). Neurobiology, pathophysiology, and treatment of melatonin deficiency and dysfunction. *Sci World J*, 2012, 38:414-422.

Hilaire, M. A., Gooley, J. J., Khalsa, S. B., Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., y Lockley, S. W. (2012). Human phase response curve to a 1 h pulse of bright white light. *Journal of physiology*, 590(13), 3035–3045. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.227892>

Karasek M. (1997). Reiter circadian rhythm system in aging and Alzheimer's disease. *Sleep Med*, 8, 623–636.

Katzenberg, D., Young, T., Finn, L., Lin, L., King, D. P., Takahashi, J. S., y Mignot, E. (1998). A CLOCK polymorphism associated with human diurnal preference. *Sleep*, 21(6), 569–576. <https://doi.org/10.1093/sleep/21.6.569>

Lall, G. S., Revell, V. L., Momiji, H., Al Enezi, J., Altimus, C. M., Güler, A. D., Aguilar, C., Cameron, M. A., Allender, S., Hankins, M. W., y Lucas, R. J. (2010). Distinct contributions of rod, cone, and melanopsin photoreceptors to encoding irradiance. *Neuron*, 66(3), 417–428. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.04.037>

Lavie P. (1986). Ultrashort sleep-waking schedule. III. 'Gates' and 'forbidden zones' for sleep. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 63(5), 414–425. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(86\)90123-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(86)90123-9)

Lu, B., y Zee, P. (2006). Circadian rhythm sleep disorders. *Chest* 130(6), 1915–1923. <https://doi.org/10.1378/chest.130.6.1915>

Mayers, A. G., y Baldwin, D. S. (2005). Antidepressants and their effect on sleep. *Human psychopharmacology*, 20(8), 533–559. <https://doi.org/10.1002/hup.726>

Mishima, K., Tozawa, T., Satoh, K., Saitoh, H., y Mishima, Y. (2005). The 3111T/C polymorphism of hClock is associated with evening preference and delayed sleep timing in a Japanese population sample. *Am J Med Genet*, 133B(1), 101–104. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30110>

Morgenthaler, T. I., Lee-Chiong, T., Alessi, C., Friedman, L., Aurora, R. N., Boehlecke, B., Brown, T., Chesson, A. L., Jr, Kapur, V., Maganti, R., Owens, J., Pancer, J., Swick, T. J., Zak, R., y Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine (2007). Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*, 30(11), 1445–1459. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.11.1445>

Nami MT. (2012) Evaluation of the sleepy and patient. *Aust Fam Physician*, 41(10), 787–790.

Reiter R. J. (1991). Melatonin: the chemical expression of darkness. *Mol Cell Endocrinol*, 79(1-3), C153-C158. [https://doi.org/10.1016/0303-7207\(91\)90087-9](https://doi.org/10.1016/0303-7207(91)90087-9)





- Reiter R. J. (1992). The ageing pineal gland and its physiological consequences. *BioEssays*, 14(3), 169–175. <https://doi.org/10.1002/bies.950140307>
- Reppert, S. M., y Weaver, D. R. (2002). Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*; 418(6901)935–941. <https://doi.org/10.1038/nature00965>
- Schulz, P., y Steimer, T. (2009). Neurobiology of circadian systems. *CNS drugs*, 23 Suppl 2, 3-13. <https://doi.org/10.2165/11318620-000000000-00000>
- Skene, D. J., y Swaab, D. F. (2003). Melatonin rhythmicity: effect of age and Alzheimer's disease. *Experimental gerontology*, 38(1-2), 199–206. [https://doi.org/10.1016/s0531-5565\(02\)00198-5](https://doi.org/10.1016/s0531-5565(02)00198-5)
- Tam, S. K., Pritchett, D., Brown, L. A., Foster, R. G., Bannerman, D. M., y Peirson, S. N. (2015). Pineal gland volume in schizophrenia and mood disorders. *Psychiatr Danub*, 27, 153–158.
- Walton, K. M., Fisher, K., Rubitski, D., Marconi, M., Meng, Q. J., Sládek, M., Adams, J., Bass, M., Chandrasekaran, R., Butler, T., Griffor, M., Rajamohan, F., Serpa, M., Chen, Y., Claffey, M., Hastings, M., Loudon, A., Maywood, E., Ohren, J., Doran, A., ... Wager, T. T. (2009). Selective inhibition of casein kinase 1 epsilon minimally alters circadian clock period. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 330(2), 430–439. <https://doi.org/10.1124/jpet.109.151415>
- Wright, K. P., Jr, Gronfier, C., Duffy, J. F., y Czeisler, C. A. (2005). Intrinsic period and light intensity determine the phase relationship between melatonin and sleep in humans. *Journal of biological rhythms*, 20(2), 168–177. <https://doi.org/10.1177/0748730404274265>
- Zhdanova, I. V., y Wurtman, R. J. (1997). Efficacy of melatonin as a sleep-promoting agent. *Journal of biological rhythms*, 12(6), 644–650. <https://doi.org/10.1177/074873049701200620>

TRASTORNOS
DEL
RITMO
CIRCADIANO:
FASE
ADELANTADA
Y FASE
ATRASADA
DEL SUEÑO

249



TRASTORNO DE SUEÑO POR HORARIO DE TRABAJO

IVONNE SELENNE VERDE TINOCO

Descripción

EL TRASTORNO DE SUEÑO POR ROTACIÓN DE TURNO también llamado trastorno de sueño secundario a trabajo de rotación por turnos, se expresa clínicamente por insomnio o somnolencia excesiva diurna, acompañada de una reducción del tiempo total de sueño (una a cuatro horas) y de la eficiencia de sueño, mala calidad del mismo así como disminución del estado de alerta y desempeño laboral deficiente asociado a un horario de trabajo que se sobrepone a la hora habitual de dormir (AASM, 2014).

Los turnos que inician por la mañana (entre 4:00 – 7:00 am) están asociados a quejas de dificultad de inicio de sueño y al despertar, mientras que los turnos nocturnos permanentes pueden estar asociados a dificultad para mantener el sueño; sin embargo aquellos turnos que involucran trabajar de día, noche o rotación de turnos se expresan con somnolencia excesiva acompañados de deterioro cognitivo y la necesidad de tomar siestas (Hirshkowitz *et al.*, 2015).

Existen varios tipos de horarios por turnos entre ellos: turnos vespertinos, de noche, matutinos, rotación de turnos, divididos, guardias nocturnas y las jornadas de trabajo prolongadas; hasta horas de trabajo por la noche. La tolerancia a ellos depende de la



capacidad de adaptación de cada individuo, del turno, las horas de trabajo, la periodicidad del mismo y las comorbilidades que acompañen al individuo (Hirshkowitz *et al.*, 2015).

TRASTORNO
DE SUEÑO
POR HORARIO
DE TRABAJO

Patología

La rotación de turno en el trabajo es una realidad y produce consecuencias negativas para la salud del trabajador. Estos efectos son resultado de dos mecanismos fundamentales: el desfase de los ritmos biológicos y por privación de sueño. Las comorbilidades asociadas a la salud se dan con mayor intensidad en turnos rotatorios y nocturnos, evidencia de ello es el incremento en la prevalencia de úlceras gástricas, incremento de riesgo cardiovascular, desarrollo de trastornos metabólicos, problemas reproductivos y aumento de accidentes laborales (Aldabal *et al.*, 2011).

Las necesidades de sueño varían de acuerdo a la edad, género y condiciones especiales de salud. El sueño insuficiente es la causa por la que individuos en edad laboral sufren consecuencias negativas en sus capacidades cognitivas, anímicas y desempeño físico (Leibowitz *et al.*, 2016).

La somnolencia excesiva (SE) es una queja frecuente en gran parte de trabajos fuera de horario diurno y los trabajadores de turnos rotatorios y nocturnos duermen menos, es por ello que presentan mayor somnolencia que los trabajadores diurnos (Bal-kin *et al.*, 2008). Las personas que trabajan en turnos nocturnos duermen en promedio de cuatro a seis horas diarias, si además sufren de trastorno de sueño por rotación de turno el promedio de las horas del dormir se reduce a menos de cinco; estos pacientes bajo condiciones ambientales controladas óptimas logran un sueño diurno menor a seis horas. Aún teniendo oportunidad de dormir más tiempo (Blasco *et al.*, 2002).

Se calcula que entre la década de los 50 y los 90 la media de sueño se redujo de ocho-nueve a siete horas, y que para el 2015 la proporción de adultos que dormía en forma regular menos de seis horas alcanzó 30% (Pack *et al.* 1995). La evidencia actual

251



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

señala que la privación de sueño está asociada a mayor morbi-mortalidad, obesidad, diabetes, accidentes de trabajo y deterioro cognitivo (Vorona *et al.*, 2005).

Las consecuencias más directas del trabajo en la rotación turno son: somnolencia, fatiga, alteración cognitiva y de sueño lo cual conlleva a serias implicaciones en las áreas de rendimiento laboral y probabilidad de accidentes laborales. Los episodios de sueño involuntario son más frecuentes durante los turnos de noche (especialmente entre las 3-6 am) con mayor riesgo de accidentes automovilísticos, de aviación o industriales. Se ha reportado un riesgo tres veces mayor de accidentes laborales y de trayecto a casa en trabajadores de turno rotatorio, comparado con las personas que trabajan de día.

Si el trabajador se desvela de forma intermitente y además tiene un trastorno respiratorio durante el sueño, como el síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS) que fragmenta su dormir, y ocasiona alteraciones cardiorespiratorias, así como somnolencia diurna, puede terminar en infartos cardiacos o eventos cerebrovasculares (Ezzati *et al.*, 2002).

De acuerdo con investigaciones previas, en estudios experimentales con animales se ha identificado que la privación de sueño tiene repercusiones en las alteraciones del metabolismo de la glucosa, aumento del apetito y disminución del gasto energético que conducen a insulino-resistencia /diabetes mellitus y obesidad (Pack *et al.*, 1995).

Estudios epidemiológicos han demostrado un incremento consistente en el Índice de Masa Corporal (IMC) en las últimas décadas, que ha sido paralelo a la reducción en la cantidad de horas de sueño promedio (Dinges *et al.*, 1997). Un análisis, en población adulta en atención primaria, demuestra que los pacientes obesos y con sobrepeso duermen menos que aquellos con IMC normal; un meta análisis de estudios longitudinales mostró la asociación positiva entre menor duración de sueño e incremento de peso (Connor *et al.*, 2002).

Epidemiología en México

TRASTORNO
DE SUEÑO
POR HORARIO
DE TRABAJO

Los trabajadores con rotación de turno presentan síntomas de somnolencia excesiva (SE) en los ambientes laborales, este síntoma es un problema que anualmente cuesta millones de dólares; provoca disminución del rendimiento laboral e incrementa el riesgo de sufrir accidentes caseros, laborales, en el transporte y en la industria. Los sujetos con rotación de turno de trabajo pueden presentar somnolencia diurna durante sus actividades laborales (Gold *et al.*, 1992).

Investigaciones previas documentan que 52% de los accidentes laborales se relacionaron con la somnolencia y que entre 75 y 90% de los trabajadores en el horario nocturno tenían somnolencia en el trabajo provocando los accidentes más frecuentes, como caídas y en vehículos de motor (Pack *et al.*, 1995).

La SE en los trabajadores con rotación de turno laboral, contribuye con los errores en los procedimientos de producción; por ejemplo, la probabilidad de que el personal de enfermería cometa un error de trabajo aumenta tres veces, después de trabajar más de 13 horas; pero el riesgo empieza a incrementar después de nueve horas de trabajo continuo (Drake *et al.*, 2004).

Los errores de trabajo más frecuentes en el personal de enfermería que se han reportado en investigaciones son (AASM, 2014):

- Administración de medicamento equivocado al paciente.
- Vía de aplicación errónea.
- Dosis incorrecta.
- Horario erróneo.
- Omisión de administrar el medicamento.

En las plantas nucleares Three Mile Island (Pennsylvania), Oak Harbor (Ohio) y Sacramento (California) se presentaron errores humanos entre la 1:00 y las 4:00 am, que provocaron un alto riesgo de explosión de los reactores; oficialmente el accidente de Chernobyl fue consecuencia de una serie de errores que iniciaron en la madrugada.

253

IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

Se ha descrito la posible relación causal de factores como la oscuridad, monotonía, flujo vehicular, uso de alcohol, suicidio, exceso de velocidad y tiempo de manejo sin descanso con los accidentes de tránsito nocturnos en carretera; sin embargo, la privación de sueño y la SE son dos factores presentes en estos accidentes (Pack *et al.*, 1995).

Los accidentes automovilísticos son una de las principales causas de muerte entre adolescentes y adultos jóvenes, se ha estimado que entre 3 y 30% de ellos se deben a la SE al volante. Estos accidentes tienen dos picos de frecuencia dentro de las 24 horas que coinciden con los dos puntos de mayor somnolencia debido al ritmo circadiano sueño-vigilia (Drake *et al.*, 2004).

Los conductores que manejan grandes distancias tienen importantes deudas de sueño y por consecuencia disminución de la latencia al dormir, con un incremento en el riesgo de accidentes con signos electro-fisiológicos de somnolencia (Dinges *et al.*, 1997).

254

Se ha reportado que la mayoría de los trabajadores considera que las características de su actividad laboral nocturna no solo alteran el sueño, sino que además, crean dificultades en su vida familiar, restringen la vida social, reducen las actividades de esparcimiento y afectan su salud (Pack *et al.*, 1995). Las alteraciones del sueño son uno de los principales problemas de este tipo de trabajadores, la tasa de problemas de sueño varía entre 5%, en los trabajadores con turno de día, hasta 90% en los que tienen turno de noche (Santos *et al.*, 2004).



Criterios de diagnóstico de acuerdo a la *Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño*

TRASTORNO
DE SUEÑO
POR HORARIO
DE TRABAJO

Para integrar un diagnóstico se deben cumplir los siguientes criterios (A-D):
A. La queja principal es por insomnio o somnolencia excesiva acompañada de una reducción del tiempo total de sueño, asociada a un horario de trabajo que se sobrepone a la hora habitual de dormir.
B. La presencia de los síntomas se asocia a los horarios de trabajo, y que estén presentes desde hace tres meses.
C. El registro de sueño y monitoreo por actigrafía (siempre que sea posible y preferentemente con medición de la exposición a la luz) durante al menos 14 días (de trabajo y días libres) muestra un patrón perturbado del ciclo sueño-vigilia.
D. La perturbación del sueño no se explica por otro trastorno del sueño, médico, neurológico, mental, mala higiene de sueño o uso de medicamento o drogas.

Fuente: AASM, 2014.

255

El uso de la polisomnografía no está indicado, sin embargo, los hallazgos implican: disminución del tiempo total de sueño, aumento de la latencia, dificultad para mantener el sueño y fragmentación de este. El test de latencias múltiples evidenciará la somnolencia excesiva. El diagnóstico diferencial debe incluir síndrome de apnea obstructiva del sueño, narcolepsia, síndrome de sueño insuficiente, hábitos inadecuados de sueño e insomnio crónico.

Tratamiento

El trastorno de sueño por horario de trabajo es cada vez más reconocido como un padecimiento importante para el trabajador y su familia, la prevalencia crece a medida de que más empresas aumentan la jornada laboral a 24 horas, la queja del paciente es la disfunción gastrointestinal, enfermedades cardiovasculares, la depresión y la somnolencia.

El tratamiento requiere de la colaboración del trabajador y la empresa, es importante hacer conciencia sobre los factores de riesgo y



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

problemas de salud que traerá a futuro. Diseñar estrategias de promoción del sueño saludable, y campañas de educación para la salud relacionadas al buen descanso, fomentarán en el trabajador una mejor calidad de vida a partir de un sueño reparador (Akerstedt, 1998).

Los indicadores que se proponen al trabajador para un mejor manejo de su calidad de sueño son: las siestas programadas antes del horario laboral, limitar el consumo de cafeína al terminar el horario de trabajo, mejorar los hábitos de sueño, hacer ejercicio de manera regular antes de entrar al trabajo, periodos de exposición a luz / oscuridad, control del entorno de sueño, dieta adecuada, no hacer uso de estimulantes o sedantes, hacer un diario de sueño; atenuar el ruido y los niveles de luz en la habitación.

Es importante realizar diagnósticos diferenciales o identificar trastornos comorbidos de sueño durante la consulta clínica o en el sitio de trabajo, ya que la sintomatología puede exacerbarse o ser enmascarada.

256

Legislación en México

La Norma Oficial Mexicana 035-STPS-2018 (NOM-035-STPS-2018): Factores de riesgo psicosocial en el trabajo- identificación, análisis y prevención se publicó en el *Diario Oficial de la Federación* el 23 de octubre de 2018 (DOF, 23 oct. 2018).

El objetivo de la NOM es establecer los elementos para identificar, analizar y prevenir los factores de riesgo psicosocial, así como para promover un entorno organizacional favorable en los centros de trabajo.

La NOM-035-STPS-2018, comprende dos aspectos: los factores de riesgo psicosocial y el entorno organizacional favorable.

El entorno organizacional favorable: Es aquel en el que se promueve el sentido de pertenencia de los trabajadores a la empresa; la formación para la adecuada realización de las tareas encomendadas; la definición precisa de responsabilidades para los trabajadores del centro de trabajo; la participación proactiva y comunicación entre trabajadores; la distribución adecuada de



cargas de trabajo, con jornadas de trabajo regulares conforme a la Ley Federal del Trabajo, y la evaluación y el reconocimiento del desempeño.

Factores de riesgo psicosocial: Aquellos que pueden provocar trastornos de ansiedad, no orgánicos del ciclo sueño-vigilia y de estrés grave y de adaptación, derivado de la naturaleza de las funciones del puesto de trabajo, el tipo de jornada de trabajo y la exposición a acontecimientos traumáticos severos o a actos de violencia laboral al trabajador, por el trabajo desarrollado.

Y es así como en el rubro de factores de riesgo psicosocial se comprenden las condiciones peligrosas e inseguras en el ambiente laboral; las cargas de actividades cuando exceden la capacidad del trabajador; la falta de control sobre la labor (posibilidad de influir en la organización y desarrollo del trabajo cuando el proceso lo permite); las jornadas superiores a las previstas en la Ley Federal del Trabajo, rotación de turnos que incluyan turno diurno y turno nocturno sin periodos de recuperación y descanso; interferencia en la relación trabajo-familia, el liderazgo negativo y las relaciones negativas en el trabajo.

Las medidas para prevenir los factores de riesgo psicosocial, promover el entorno organizacional favorable, así como para atender las prácticas opuestas a este y los actos de violencia laboral, aplican a todos los centros de trabajo sin importar su tamaño.

Para prevención de los factores de riesgo psicosocial y la violencia laboral, así como la promoción del entorno organizacional favorable, los centros de trabajo deberán establecer acciones para la prevención de los factores de riesgo psicosocial que impulsen el apoyo social, la difusión de la información y la capacitación.

Las jornadas de trabajo y rotación de turnos que exceden lo establecido en la Ley Federal del Trabajo, representan una exigencia de tiempo laboral que se hace al trabajador en términos de la duración y el horario de la jornada, y se convierte en factor de riesgo psicosocial cuando se trabaja con extensas jornadas, con frecuente rotación de turnos o turnos nocturnos, sin pausas y descansos periódicos claramente establecidos y ni medidas de

TRASTORNO
DE SUEÑO
POR HORARIO
DE TRABAJO

257



IVONNE
SELENNE
VERDE
TINOCO

prevención y protección del trabajador para detectar afectación de su salud, de manera temprana.

Actualmente las demandas laborales son cada vez mayores, las empresas para ser competitivas y poder cumplir las metas de producción mantienen operaciones las 24 horas del día y los trabajadores laboran de noche de forma fija o rotatoria, es por ello que en México, la comunidad de especialistas en trastornos del sueño debe trabajar en conjunto con los empleadores y las autoridades laborales para proponer la normatividad encaminada a disminuir los accidentes de trabajo e incrementar la calidad del sueño en los trabajadores a partir de la promoción de la salud en las empresas. Con el fin de mejorar las condiciones de seguridad laboral para los empleados con trastorno de sueño por horario de trabajo como obreros, personal de salud, de seguridad, choferes, ya que con ello se tendrían beneficios para la seguridad y la salud del trabajador.

Referencias

- Aldabal, L., y Bahammam, A. S. (2011). Metabolic, Endocrine, and Immune Consequences of Sleep Deprivation. *Open respiratory medicine journal*, 5, 31–43. <https://doi.org/10.2174/1874306401105010031>
- American Academy of Sleep Medicine (2014). *The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual*. (3rd. ed.): American Academy of Sleep Medicine.
- Akerstedt T. (1998). Shift Work and Disturbed Sleep/wakefulness. *Sleep medicine reviews*, 2(2), 117–128. [https://doi.org/10.1016/s1087-0792\(98\)90004-1](https://doi.org/10.1016/s1087-0792(98)90004-1)
- Balkin, T. J., Rupp, T., Piccioni, D., y Wesensten, N. J. (2008). Sleep Loss and Sleepiness: Current Issues. *Chest*, 134(3), 653–660. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1064>
- Blasco, J.R., Llor, B., Sánchez, M., García, M., Sáenz, M.C., y Ruíz, J.A. (2002). Relación entre somnolencia y turnos de trabajo en una muestra de policía local. *Enfermería Global*, 1.
- Connor, J., Norton, R., Ameratunga, S., Robinson, E., Civil, I., Dunn, R., Bailey, J., y Jackson, R. (2002). Driver Sleepiness and Risk of Serious Injury to Car Occupants: Population Based Case Control Study. *BMJ*, 324(7346), 1125. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7346.1125>
- Dinges, D. F., Pack, F., Williams, K., Gillen, K. A., Powell, J. W., Ott, G. E., Aptowicz, C., y Pack, A. I. (1997). Cumulative Sleepiness, Mood Disturbance, and



Psychomotor Vigilance Performance Decrements During a Week of Sleep Restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*, 20(4), 267–277.

DOF, 23 de octubre 2018. <https://www.gob.mx/stps/articulos/norma-oficial-mexicana-nom-035-stps-2018-factores-de-riesgo-psicosocial-en-el-trabajo-identificacion-analisis-y-prevencion>.

Drake, C. L., Roehrs, T., Richardson, G., Walsh, J. K., y Roth, T. (2004). Shift Work Sleep Disorder: Prevalence and Consequences Beyond that of Symptomatic Day Workers. *Sleep*, 27(8), 1453–1462. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.8.1453>

Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S., Murray, C. J., y Comparative Risk Assessment Collaborating Group (2002). Selected Major Risk Factors and Global and Regional Burden of Disease. *Lancet (London, England)*, 360(9343), 1347–1360. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11403-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11403-6)

Gold, D. R., Rogacz, S., Bock, N., Tosteson, T. D., Baum, T. M., Speizer, F. E., y Czeisler, C. A. (1992). Rotating Shift Work, Sleep, and Accidents Related to Sleepiness in Hospital Nurses. *American journal of public health*, 82(7), 1011–1014. <https://doi.org/10.2105/ajph.82.7.1011>

Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., Hazen, N., Herman, J., Katz, E. S., Kheirandish-Gozal, L., Neubauer, D. N., O'Donnell, A. E., Ohayon, M., Peever, J., Rawding, R., Sachdeva, R. C., Setters, B., Vitiello, M. V., Ware, J. C., y Adams Hillard, P. J. (2015). National Sleep Foundation's Sleep Time Duration Recommendations: Methodology and Results Summary. *Sleep health*, 1(1), 40–43. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2014.12.010>

Leibowitz S.M., Lopes M.C., Andersen M.L., y Kushida, C.A. (2006) Sleep Deprivation and Sleepiness Caused by Sleep Loss. *Sleep Med Clin*. 1, 31-45.

Pack, A. I., Pack, A. M., Rodgman, E., Cucchiara, A., Dinges, D. F., y Schwab, C. W. (1995). Characteristics of Crashes Attributed to the Driver Having Fallen Asleep. *Accident; analysis and prevention*, 27(6), 769–775. [https://doi.org/10.1016/0001-4575\(95\)00034-8](https://doi.org/10.1016/0001-4575(95)00034-8)

Santos, E. H., de Mello, M. T., Pradella-Hallinan, M., Luchesi, L., Pires, M. L., y Tufik, S. (2004). Sleep and Sleepiness among Brazilian Shift-working Bus Drivers. *Chronobiology international*, 21(6), 881–888. <https://doi.org/10.1081/cbi-200035952>

Secretaría del Trabajo y Previsión Social, Gobierno de México, *Norma Oficial Mexicana, NOM-035-STPS-2018, Factores de riesgo psicosocial en el trabajo-Identificación, análisis y prevención*. <https://www.gob.mx/stps/articulos/norma-oficial-mexicana-nom-035-stps-2018-factores-de-riesgo-psicosocial-en-el-trabajo-identificacion-analisis-y-prevencion>

Vorona, R. D., Winn, M. P., Babineau, T. W., Eng, B. P., Feldman, H. R., y Ware, J. C. (2005). Overweight and Obese Patients in a Primary Care Population Report Less Sleep than Patients with a Normal Body Mass Index. *Archives of internal medicine*, 165(1), 25–30. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.1.25>

TRASTORNO
DE SUEÑO
POR HORARIO
DE TRABAJO

259



TRASTORNO DE JET LAG

ELI ANAYA VELA

Descripción del trastorno

NOMBRES ALTERNATIVOS: SÍNDROME DE CAMBIO DE ZONA HORARIA de Jet Lag, síndrome de Jet Lag, desorden del desfase horario (AASM, 2014), Jet Lag social (Beltrán, 2004).

El término *Jet Lag* es empleado por primera vez por el escritor Horacio Sutton del *The Angeles Times*, el 13 de febrero de 1966, haciendo referencia a la debilidad proveniente del hecho de “dejar los ritmos del cuerpo atrás” por la rapidez con la que viajan los jets. Sin embargo, el trastorno comenzó a presentarse con mayor frecuencia en la década de los 60 cuando la aviación se vuelve comercial y cada vez más gente tiene acceso a ella (Beltrán, 2004).

En la actualidad el Jet Lag es reconocido como un trastorno del ritmo circadiano sueño-vigilia que se describe como el proceso temporal de desfase/reajuste que sufren los individuos al realizar viajes transmeridionales rápidos. Al efectuar estos viajes, el reloj endógeno de los sujetos tenderá a mantener una sincronidad con los marcadores ambientales del lugar de origen (principalmente el ciclo luz-oscuridad), provocando una desincronización temporal con los marcadores ambientales del lugar de destino, hasta que estos logren resincronizarse (figura 1). Este trastorno se ocasiona al cruzar dos o más husos horarios y se agudiza



proporcionalmente al número de husos horarios recorridos, los síntomas de insomnio o somnolencia excesiva diurna, reducción del tiempo total de sueño, malestar general, alteraciones gastrointestinales tienden a presentarse uno o dos días después de realizado el viaje, aunque es el trastorno del sueño la principal queja de los viajeros (AASM, 2014; Cingí *et al.*, 2018; Arendt, 2018).

TRASTORNO
DE
JET LAG

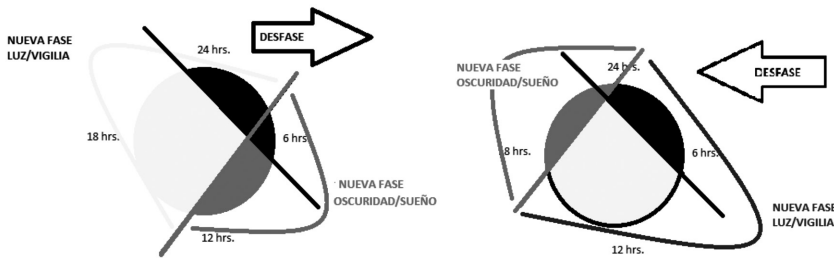


Figura 1. Elaboración propia.



Patología

261



El ser humano cuenta con un sistema circadiano que regula el tiempo de acción de las funciones fisiológicas y aunque todos los órganos del cuerpo, así como las células cuentan con oscilaciones cíclicas e independientes en su funcionamiento, estas ocurren en secuencias e intervalos fijos. Los ritmos circadianos permanecen controlados por un reloj circadiano central (marcapasos) situado en el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo. La concordancia entre las distintas oscilaciones logra alcanzar una sincronía y estado de homeostasis en el organismo, cabe mencionar que la eliminación o daño del NSQ conduce a una pérdida de la mayoría de los ritmos circadianos (Beltrán, 2004; Cingí *et al.*, 2018; Ubaldo Reyes *et al.*, 2018).

El ciclo sueño vigilia también se encuentra regulado por este reloj central endógeno. Este sistema circadiano en estado libre se organiza con una duración que va de las 24.2 hrs a las 26 hrs mostrando un patrón biológico independiente, rítmico y alternante



ELI (Beltrán, 2004; Ubaldo Reyes *et al.*, 2018; Solari, 2015; Urresta-
ANAYA razu *et al.*, 2015; Jiménez *et al.*, 2013).

VELA En el ambiente encontramos marcadores rítmicos, predecibles y regulares, también conocidos con el nombre de “dadores de tiempo” (*time givers* en inglés o *zeitgeberen* alemán) que van a influir en el reloj endógeno de los sujetos. Este proceso en el cual el funcionamiento independiente y sincrónico de los ritmos biológicos de los órganos del cuerpo, a través de marcadores ambientales logra un estado de homeostasis se denomina sincronización (Ubaldo Reyes *et al.*, 2018; Jiménez *et al.*, 2013).

El más importante sincronizador por su repercusión en los ritmos cronobiológicos es el ciclo luz-oscuridad. Células fotosensibles al detectar la luz envían esta señal a través del tracto retino-hipotalámico y hasta el NSQ, el cual envía a la glándula pineal la indicación de suspender la producción de la hormona melatonina, encargada de promover el sueño y ser reguladora circadiana, es así como se entiende que este mecanismo de liberación de la melatonina (que cuenta con su propia fase de secreción = noche biológica, con concentraciones séricas que alcanzan un pico entre las 2 am y las 4 am y disminuye en los primeros 30 minutos de exposición a la luz del día) sumado a otros sincronizadores ambientales logran reajustar el ciclo circadiano luz/vigilia, oscuridad/sueño a una duración de 24 horas (figura 2) (Beltrán, 2004; Arendt, 2018; Ubaldo Reyes *et al.*, 2018; Jiménez *et al.*, 2013; Danielsson *et al.*, 2018; Sack, 2009).

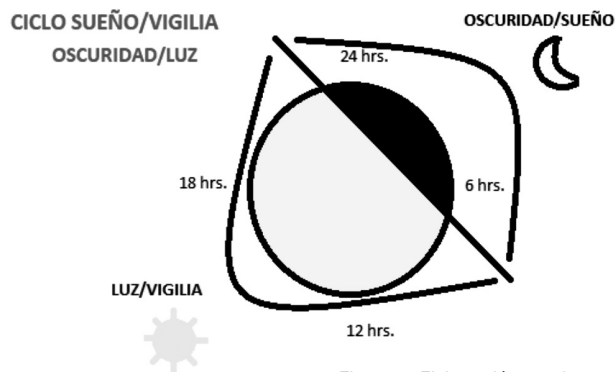


Figura 2. Elaboración propia.



Viajes transmeridionales rápidos van a producir un desajuste temporal entre el reloj circadiano endógeno del ciclo sueño vigilia de los sujetos y los sincronizadores ambientales (desincronización externa). Esta alteración de los ritmos circadianos provoca repercusiones en los ritmos cronobiológicos del organismo (desincronización interna) agudizando el trastorno al poder presentarse estos al mismo tiempo (AASM, 2004; Ubaldo Reyes *et al.*, 2018).

TRASTORNO
DE
JET LAG

El trastorno de Jet Lag se presenta a partir de transitar por dos o más husos horarios y se agudiza proporcionalmente conforme incrementan el número de husos horarios recorridos, provocando la presencia de insomnio, somnolencia diurna, disminución del tiempo total de sueño y malestar general.

Es de suma importancia mencionar que hay factores que agudizan la gravedad y duración de los síntomas, estos pueden ser de dos tipos:

- Personales: el propio individuo y su tolerancia a la desalineación circadiana para estar despierto en la noche biológica, la capacidad de programar un vuelo, su capacidad de dormir una siesta o no durante el viaje (Solari, 2015), el consumo de alcohol (relajante y diurético), el consumo de cafeína (activador del sistema nervioso central y diurético), actividad-inactividad dentro del avión, el tomar medicamentos para dormir durante el viaje, el consumo de alimentos y la hora de tomarlos, entre otros (Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018).
- Externos al sujeto: el número de husos horarios recorridos, la dirección del viaje (viajes hacia el este enfrentan al reloj circadiano a avance de fase, lo que resulta más difícil puesto que el periodo intrínseco del ciclo circadiano de los humanos es mayor a 24 horas, los síntomas pueden mantenerse por más tiempo), exposición a señales ambientales durante el viaje, la realización o no de escalas, la duración de estas durante el viaje (figura 3), así como la hora de llegada al lugar de destino (AASM, 2014; Cingi *et al.*, 2018).

263





Epidemiología

TRASTORNO
DE
JET LAG

A pesar de ser el Jet Lag uno de los trastornos del ritmo sueño-vigilia más frecuentes (el otro es el de trabajo en turnos rotatorios), es difícil establecer la prevalencia por la variabilidad de datos reportados, al respecto algunos autores refieren que la prevalencia del Jet Lag cuenta con datos limitados aunque puntualizando que la gente de edad avanzada presenta mayor número de síntomas (AASM, 2014), otros autores hacen mención de que la “mayoría” de los sujetos que viajan seis o más husos horarios presentan Jet Lag (Solari, 2015), algunos más aseguran que los trastornos del sueño inducidos por turnos rotatorios de trabajo y el Jet Lag son muy frecuentes, con una alta prevalencia, aunque sin mencionar cifras (Srinivasan *et al.*, 2010), algunos más reportan que posiblemente dos tercios si presentan síntomas a corto plazo (Beltrán, 2004) otros más proporcionan cifras de presencia en 90% de los viajeros con más de cinco husos horarios. Además de reconocer variables no estudiadas por desconocimiento como los síntomas y efectos crónicos del Jet Lag las tripulaciones o en sujetos con mayor número de vuelos por año, así mismo refieren que los síntomas se presentan con mayor agudeza en sujetos de edad avanzada (Jiménez *et al.*, 2013)

265

Criterios diagnósticos de acuerdo a la *Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño ICSD-3*

Criterios A – C deben cumplirse:	
A.	Hay una queja de insomnio o somnolencia excesiva diurna acompañada por una reducción del tiempo total de sueño, asociado con viajes transmeridianos a través de al menos dos zonas horarias.
B.	Hay un deterioro asociado al funcionamiento diurno, malestar general, o síntomas somáticos (p.e. alteraciones gastrointestinales) dentro del primero o segundo día después del viaje.
C.	La alteración del sueño no se explica mejor por otro trastorno de sueño actual, trastorno médico o neurológico, trastorno mental, uso de medicamentos, o trastorno por uso de sustancias.

Fuente: AASM, 2014



ELI
ANAYA
VELA

El Jet Lag y el trastorno por turnos rotatorios de trabajo a diferencia de los otros trastornos del ciclo circadiano de sueño no requiere de una presencia de tres meses para su diagnóstico (Sack, 2009). Este trastorno presenta características esenciales como: trastornos del sueño, somnolencia, fatiga y problemas del funcionamiento diurno (AASM, 2014).

Otras alteraciones asociadas a este síndrome son: afecciones cardiovasculares (Ubaldo Reyes *et al.*, 2018), malestar general, alteraciones gastrointestinales (acidez, estreñimiento, diarrea, náuseas), somnolencia diurna que puede provocar dificultades en la memoria, concentración y en la toma de decisiones, ansiedad, sensación de confusión, dificultad para conducir y volar, desempeño físico disminuido, irritabilidad, mareo, desorientación ciclos menstruales irregulares (en mujeres que viajan con frecuencia), entre otros (AASM, 2014; Solari, 2015).

266

Tratamiento

El tratamiento para el trastorno de sueño Jet Lag idealmente debe de ser multimodal, la misión está dirigida a reducir o aliviar la intensidad de los síntomas que se desencadenan, así como promover el reajuste lo más rápido posible del reloj endógeno con los nuevos sincronizadores ambientales. Los resultados de estos tratamientos son completamente dependientes de la capacidad que tenga cada sujeto para reorganizar su reloj biológico y no predominantemente los sincronizadores ambientales del lugar destino (Cingi *et al.*, 2018), no se han identificado subtipos clínicos específicos (AASM, 2014). Hasta el momento no se ha encontrado algún tratamiento que realice un cambio instantáneo de la fase circadiana (Beltrán, 2004).

Es primordial tener en cuenta que se pueden realizar intervenciones antes, durante y después del viaje para lograr mejores resultados en la resincronización y disminución de síntomas.

Intervenciones conductuales como manejo controlado de la exposición a la luz, ya que luz antes de la temperatura corporal



central mínima (TCCM) resulta en un retraso de fase, mientras que la luz después del TCCM resulta en una fase avance, medidas de higiene de sueño, regulación de actividades físicas (intensas por la mañana para activación), regular horario de ingesta de alimentos, tomar siestas de corta duración (\leq a 30 minutos) para incrementar el tiempo total de sueño, suelen ser realmente beneficiosas para el mejor desempeño diurno y el tiempo y calidad de sueño diario (Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018; Arendt, 2018; Solari, 2015).

La administración de fármacos para el manejo terapéutico del Jet Lag va en tres direcciones: 1) Cronoreguladores, fármacos cronoreguladores (como la melatonina o sus análogos) para reorganizar o cambiar los ciclos, 2) Activadores del SNC, fármacos para promover estados de vigilia-alerta (por ejemplo modafinilo y cafeína) y 3) Hipnóticos por la noche, benzodiazepínicos (temazepam, triazolam, diazepam, lorazepam, clordiazepóxido) y no benzodiazepínicos (farmacos Z, por ejemplo zolpidem, zopiclona) (Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018)

El principal medicamento cronoregulador empleado es la melatonina, la cual sumada a exposición programada de luz-oscuridad (dosis propuesta es de 0.3 a 5 mg /día) es funcional para avanzar o retrasar la fase según el horario en el que se administre. Otro factor que se agrega e interviene en el modelo de administración de la melatonina es el TCCM, su administración antes del TCCM resulta en una fase avanzada y después del TCCM resulta en una retraso de fase; pero la melatonina también cuenta con una acción hipnótica, estudios han demostrado que la administración a la hora de acostarse (dosis de 0.5 a 5.0 mg/día) en el horario destino disminuyó los síntomas del Jet Lag (Cingi *et al.*, 2018; Jiménez *et al.*, 2013).

El tratamiento enfocado a promover el reajuste rápido del reloj endógeno con los marcadores ambientales y horarios del lugar de destino se recomienda siempre y cuando la estancia en el lugar destino sea de más de tres días, de lo contrario se sugiere mantener lo más posible una sincronidad con el lugar de origen. En este caso se indican cuidados enfocados a aminorar

TRASTORNO
DE
JET LAG

267



la intensidad de los síntomas. Es importante realizar actividades adaptativas, ya sea para promover el sueño a horas de la noche y actividades de intensidad física más fuertes para promover un estado de alerta durante el día. De ser necesario se puede emplear hipnóticos de acción corta y activadores durante el día (Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018; Solari, 2015).

En viajes donde la estancia será de mayor duración y, por ende, la resincronización es la mejor opción, se recomienda intervención conductual, como programar el viaje, los vuelos, las escalas, evitar o promover la exposición a la luz intensa, tomar siestas cortas y programadas durante el viaje y, en el lugar destino, regular el consumo de depresores y/o activadores del sistema nervioso central, regular el consumo de alcohol, el uso de hipnóticos, la programación de actividades de mayor demanda física por las mañanas (Beltrán, 2004; Solari, 2015).

Cada autor refiere la importancia de considerar determinados aspectos para el tratamiento de Jet Lag, en este listado se intentan mencionar las principales variables convergentes a considerar para el manejo integral y multimodal del trastorno (Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018; Arendt, 2018; Solari, 2015).

Principales puntos de intervención para viajes transmeridionales

Antes	Durante	Después
<ul style="list-style-type: none"> • Programar el viaje. • Programar vuelos. • Programar escalas. • Recorrer horarios de sueño. • Regular exposición a la luz brillante. • Administración de melatonina. 	<ul style="list-style-type: none"> • Regular exposición a la luz brillante. • Regular consumo de sustancias depresoras y estimulantes del sistema nervioso central. • Regular, de ser posible, el grado de actividad. • Administrar hipnóticos de corta duración. 	<ul style="list-style-type: none"> • Regular exposición a la luz brillante. • Regular consumo de sustancias depresoras y estimulantes del sistema nervioso central. • Administrar hipnóticos de corta duración. • Regular consumo de alimentos. • Administración de medicamentos enfocados al reajuste del reloj biológico.

Fuente: Síntesis de Beltrán, 2004; Cingi *et al.*, 2018; Arendt, 2018 y Solari, 2015.



Para viajes hacia el este algunos autores refieren necesario tres días previos comenzar con una desincronización con el lugar destino, el avance de fase se realiza modificando su horario de sueño-vigilia, dormir una hora antes cada día sumado a la exposición de luz al despertar (una hora), más administración de melatonina (de 1-3 mg) cinco horas antes del horario habitual de sueño; una vez en el lugar destino minimizar la exposición de luz por la mañana (lentes de sol), más hipnóticos a la hora de acostarse, melatonina (2-5 mg) hasta por cuatro días y una siesta corta (\leq 30 minutos) durante el día. Estos sujetos sin intervención ajustan sus ritmos corporales a una velocidad de una hora por día, lo que indica una mayor dificultad de resincronización (Cingi *et al.*, 2018; Jiménez *et al.*, 2013).

TRASTORNO
DE
JET LAG

En viajes hacia el oeste el objetivo es retrasar la fase se recomienda minimizar la luz por la mañana (lentes de sol), así como maximizarla por la tarde, hipnóticos a la hora de acostarse (zolpidem 10 mg hasta por tres noches), cafeína por la mañana, una siesta corta y medidas de higiene de sueño. Estos sujetos sin intervención resincronizan sus relojes corporales a una velocidad de una hora y media por día, lo que indica una menor dificultad de resincronización (Jiménez *et al.*, 2013; Cingi *et al.*, 2018).

269

Algunos autores refieren que, después de cinco días de realizado el viaje, los síntomas comienzan a reducir significativamente (para viajes que crucen nueve o más husos horarios); otros refieren que se necesitan alrededor de cuatro a seis días, después de viajar, para regular el patrón de sueño en viajes iguales o mayores a seis husos horarios; si los síntomas persisten después de este periodo se recomienda asistir con el especialista para descartar cualquier otro trastorno de sueño (Cingi *et al.*, 2018; Reid y Abbott, 2015).

Consideraciones finales

Las investigaciones del trastorno de sueño Jet Lag han logrado importantes avances en la prevención y tratamientos de los síntomas que a este se asocian, herramientas conductuales y



ELI farmacológicas dirigidas para antes durante y después del viaje
ANAYA se emplean actualmente y, aunque el éxito del tratamiento de-
VELA pende de la capacidad adaptativa de cada sujeto, los datos su-
gieren avances significativos.

La constante investigación de los mecanismos de acción de sustancias como la melatonina y descubrimientos recientes de receptores de melatonina (MT1 y MT2), han abierto la puerta para el estudio de gran cantidad de agonistas y antagonistas de receptores potenciales (Beltrán, 2004), lo que indica que aún hay mucho que hacer en este tema.

En el rubro del estudio, investigación y producción constante de nuevos fármacos cronoreguladores, hipnóticos y activadores del SNC, así como su mecanismo de acción y las interacciones con otros tratamientos, fortalecen la tendencia a disminuir las repercusiones del trastorno Jet Lag.

Si bien es de reconocer que hasta ahora se ha logrado recorrer un gran camino en la comprensión de los procesos y elementos que integran e intervienen en este trastorno, los datos epidemiológicos nos demuestran que encontramos importantes áreas de oportunidad a desarrollar. Más información que provenga de futuros estudios, aunado a lo ya conocido, proporcionará el sustento científico para un mejor entendimiento y tratamiento.

Es necesario estudiar más el trastorno y en lo posible agregar la mayor cantidad de variables que pudieran intervenir, ya que los datos epidemiológicos también fortalecen la hipótesis en la que sujetos que requieren realizar viajes transmeridionales constantes tenderán a presentar síntomas asociados como los presentes en el trastorno de turnos rotatorios laborales, como por ejemplo exacerbación de los trastornos del estado de ánimo (Jiménez *et al.*, 2013), diabetes, obesidad, hipertensión, problemas cardiovasculares, propensión a cáncer (Cingi *et al.*, 2018). Otros autores agregan otras posibles consecuencias por la exposición crónica al Jet Lag, como déficits cognitivos, problemas gastrointestinales, síndrome metabólico, infertilidad. Estos datos deben tomarse con reserva ya que provienen de distintas fuentes y no



son consistentes, además de provenir de estudios por trastorno de turnos rotatorios (Beltrán, 2004).

Podemos entender que la población con más riesgo de presentar alteraciones en el sueño y la interrupción circadiana de las funciones fisiológicas son los integrantes de las tripulaciones en viajes transmeridionales, ya que enfrentan dos constantes: viajes transmeridianos rápidos y turnos laborales rotatorios (Cingi *et al.*, 2018).

Los síntomas que se presentan durante el trastorno de Jet Lag, sumado a las repercusiones generales a la salud de los sujetos y los riesgos de accidentes, agregados a los costos por el tratamiento son solo algunas variables a considerar para el abordaje del tratamiento e investigación.

TRASTORNO

DE

JET LAG

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual*. (3rd. ed.): American Academy of Sleep Medicine. pp. 220-223.
- Arendt, J. (2018). Approaches to the Pharmacological Management of Jet Lag. *Drugs*, 78(14), 1419–1431.
- Beltrán, J. M. (2004). El jet-lag o síndrome de los husos horarios. *BCN*, 809(1), 487–493.
- Cingi, C., Emre, I. E., y Muluk, N. B. (2018). Jetlag related sleep problems and its management: A review. *Travel medicine and infectious disease*, 24, 59–64. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.05.008>
- Danielsson, K., Jansson-Fröjmark, M., Broman, J. E., y Markström, A. (2018). Light Therapy With Scheduled Rise Times in Young Adults With Delayed Sleep Phase Disorder: Therapeutic Outcomes and Possible Predictors. *Behavioral sleep medicine*, 16(4), 325–336. <https://doi.org/10.1080/15402002.2016.1210150>
- Jiménez, G. A., Guarneros, R. D., Barrera, M. A., y Laurel, G.I. (2013). Actualidades en las aplicaciones clínicas de la melatonina en trastornos del sueño. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 14(1), 39–43.
- Melatonin for Jet Lag. (2020). *Drug Ther Bul*, 58(2), 21–24.
- Sack R. L. (2009). The pathophysiology of Jet Lag. *TravelMedInfectDis*, 7(2), 102–110. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2009.01.006>

271



ELI
ANAYA
VELA

- Solari, B. (2015). Trastornos del sueño en la adolescencia. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(1), 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.02.006>
- Ubaldo Reyes, L. M., Salin-Pascual, R. J., y Ángeles-Castellanos, M. (2018). Síndrome de Jet Lag o cambio de zonas de tiempo. *Revista de la Facultad de Medicina, UNAM*, 61(5), 6–13.
- Urrestarazu, E., Escobar, F., e Iriarte, J. (2015). El sueño y su patología. *Medicine*, 11(73), 4385–4394.
- Srinivasan, V., Singh, J., Pandi-Perumal, S. R., Brown, G. M., Spence, D. W., y Cardinali, D. P. (2010). Jet lag, circadian rhythm sleep disturbances, and depression: the role of melatonin and its analogs. *Advances in therapy*, 27(11), 796–813. <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0065-y>
- Reid, J. K., y Abbott, M. S. (2015). Jet Lag and Shift Work Disorder. *Sleep Med Clin*, 10(4), 523–535.

PARASOMNIAS



LAS PARASOMNIAS

ADRIÁN POBLANO LUNA

Introducción

LAS PARASOMNIAS SON EVENTOS CLÍNICOS O EXPERIENCIAS individuales indeseables que se producen al inicio, durante el sueño, o bien durante una transición del estado funcional hipóxico o del despertar (AASM, 2014). Las parasomnias pueden producirse durante el sueño de movimientos oculares rápidos (sMOR), el sueño no-MOR (nMOR), o durante las transiciones del sueño.

Las parasomnias pueden producir fenómenos muy desconcertantes, ya que se les considera como estados funcionales de disociación entre la conciencia y la conducta, y entre el sueño y la vigilia. Estas alteraciones pueden tener implicaciones emocionales significativas para el paciente y su familia, así como posibles problemas de seguridad personal, e inclusive implicaciones médico-legales.

La investigación clínica en parasomnias es un área activa, en desarrollo y evolución de la medicina en Trastornos del Sueño, por lo que seguramente en el futuro continuarán descubriéndose nuevos síndromes, que se agruparán y reagruparán a las parasomnias ya conocidas. Por lo cual, se debe tener actualizaciones frecuentes en esta área del conocimiento.

ADRIÁN
POBLANO
LUNA

Estados funcionales, sueño y parasomnias

Los estados funcionales o conductuales, son periodos relativamente estables temporalmente, que pueden ser caracterizados conductal y electrofisiológicamente (Prechtl, 1974). Los estados conductuales más relevantes son la vigilia, el sueño nMOR y el sMOR, cada uno tiene una organización temporal circadiana. Y cada uno de estos estados tiene estructuras cerebrales y redes neuronales funcionales-bioquímicas que los sustentan.

A su vez estos estados conductuales se pueden dividir en sub-estados con una organización ultradiana. El sueño por ejemplo se puede dividir en el sueño ligero (etapa N1 y N2) y sueño profundo (etapa N3) durante el sueño nMOR, y por otra parte el periodo de sMOR o etapa R (Dijk *et al.*, 2020).

Esta organización anatomo-funcional de los estados conductuales cobra una importancia relevante en el estudio de las parasomnias, ya que las redes neuronales promotoras de cada sub-estado conductal pueden tener alguna disfunción que explica la presentación de algunas parasomnias asociadas diferencialmente al sueño nMOR y al sMOR, así como sus características clínicas. En este sentido, como ya se mencionó, las parasomnias se presentan como fenómenos disociativos de cada estado conductual (Gulyani *et al.*, 2014).

276

Clasificación

La última Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (AASM, 2014), agrupa a las parasomnias en cuatro principales: 1. Parasomnias relacionadas al sueño nMOR, 2. Parasomnias relacionadas al sMOR, 3. Otras parasomnias, y 4. Síntomas aislados y las variantes normales.



Parasomnias relacionadas al sueño nMOR

LAS

PARASOMNIAS

Entre las parasomnias relacionadas al sueño nMOR encontramos en primer término a los trastornos del alertamiento como: los despertares confusos, terrores nocturnos, sonambulismo y el recientemente descrito trastorno de la alimentación relacionado al sueño. Entre las características más importantes de estos trastornos es que son una presencia a lo largo del sueño de ondas lentas (N3) con una conducta abigarrada estereotipada que no dejan huella mnésica. Cada uno de estos trastornos será tratado en detalle en un capítulo correspondiente (Ebrahaim, 2013).

Parasomnias relacionadas al sMOR

Entre las parasomnias relacionadas al sMOR tenemos: al trastorno conductual del sMOR, la parálisis del sueño aislada recurrente y el trastorno por pesadillas. Se presentan principalmente en la segunda mitad de la noche. El primer trastorno, se manifiesta por exhibir una conducta motora abigarrada potencialmente dañina, usualmente asociado a ensoñaciones vívidas angustiantes. El segundo se presenta como una experiencia paralítica temporal muy atemorizante de duración relativamente corta. La última alteración, se asocia a experiencias oníricas angustiantes. Cada uno de estos trastornos será tratado en detalle en un capítulo correspondiente (Kimble, 2019).

277

Otras parasomnias

Entre ellas encontramos: al síndrome de explosión cefálica, las alucinaciones relacionadas al sueño, la enuresis relacionada al sueño, parasomnias secundarias a diversas enfermedades, parasomnias secundarias al uso de medicamentos o al abuso de diversas sustancias psicoactivas y las parasomnias inespecíficas (Sonka, 2019).



ADRIÁN
POBLANO
LUNA

Síntomas aislados y las variantes normales

La parasomnias que ocupa un lugar en esta clasificación son los somniloquios (Alfonsi *et al.*, 2019). La característica principal es que el paciente habla dormido con diferentes grados de claridad en lo que dice; puede presentarse en el sueño NMOR o en el MOR (de manera idiopática o asociada al trastorno conductual del sueño MOR, TCSMOR, o a los trastornos de activación como el despertar confuso); tiene alta prevalencia hasta del 17% (en los últimos tres meses) y la principal complicación es que llega a despertar a la pareja (AASM, 2014).

Comentarios finales

278

Las parasomnias se presentan como una disociación en los estados conductuales. Los trastornos de este grupo de alteraciones del sueño han sido asociados a un estado conductual particular, pero hay otros trastornos que todavía no se comprenden bien o que no se pueden asignar definitivamente a un estado conductual determinado. Con el avance científico y de la investigación en la medicina del sueño, nuestro conocimiento sobre las parasomnias se va aclarando y una nueva clasificación de los trastornos de este grupo se volverá necesaria de tiempo en tiempo. Así esta es una de las áreas que ofrecen un campo muy fértil en el estudio de los trastornos del sueño (Soca *et al.*, 2019).

Referencias

- Alfonsi, V., D'Atri, A., Scarpelli, S., Mangiaruga, A., y De Gennaro, L. (2019). Sleep Talking: A Viable Access to Mental Processes During Sleep. *Sleep medicine reviews*, 44, 12–22. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.12.001>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- Dijk, D. J., y Duffy, J. F. (2020). Novel Approaches for Assessing Circadian Rhythmicity in Humans: A Review. *Journal of biological rhythms*, 35(5), 421–438. <https://doi.org/10.1177/0748730420940483>
- Ebrahim, I. O. (2013). The Nonrapid Eye Movement Parasomnias: Recent Advances and Forensic Aspects. *Current opinion in Pulmonary Medicine*, 19(6), 609–615. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283659e5f>
- Gulyani, S., Salas, R. E., y Gamaldo, C. E. (2013). Sleep Medicine Pharmacotherapeutics Overview: Today, Tomorrow, and the Future (Part 2: Hypersomnia, Parasomnia, and Movement Disorders). *Chest*, 143(1), 242–251. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0561>
- Kimble, B., Bonitati, A. E., y Millman, R. P. (2002). A Review of the Adult Primary Sleep Parasomnias. *Medicine and health, Rhode Island*, 85(3), 95–98.
- Prechtl H. F. (1974). The Behavioural States of the Newborn Infant (a review). *Brain research*, 76(2), 185–212. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(74\)90454-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(74)90454-5)
- Šonka K. (2019). Sleep and its Disturbances in Neurology. Spánek a Jeho Poruchy v Neurologii. *Casopis lekaru ceskych*, 158(7-8), 318–320.
- Soca, R., y Schenck, C.H., (2016). Introducción al estudio de las parasomnias. En: Poblano, A., y Jiménez-Correa, U., (Eds.). *Trastornos del sueño en casos clínicos*. (311-14) Editorial Académica Española.

LAS

PARASOMNIAS

279

PARASOMNIAS DEL SUEÑO DE ONDAS LENTAS, TRASTORNOS DE ACTIVACIÓN

ARIADNA LÓPEZ GARCÍA, CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS
RAMÍREZ

... gozar a la vez del beneficio del sueño y ejecutar actos que corresponden a la vela...

Doctor, acto quinto, escena primera.
Macbeth. William Shakespeare.

Introducción

NO HACE POCO LAS PARASOMNIAS, HAN SIDO MOTIVO de curiosidad científica y creación artística: Franz Kafka, muestra en sus personajes alucinaciones, catatrenia y somniloquios (Iranzo *et al.*, 2019); Shakespeare relata episodios de sonambulismo a través de *Macbeth*; John William Polidori, escribió la obra pionera del género de ficción fantástica: *El vampiro* inspirado, probablemente, en sus descripciones del sonambulismo; Robert Wiene, Hans Janowitz y Carl Mayer crearon a Cesare, sonámbulo utilizado por el doctor Caligari en la película “El gabinete del doctor Caligari” considerada filme de culto.

Las parasomnias se definen como trastornos de la conducta o bien comportamientos anormales que se presentan durante el sueño. De acuerdo a la ICSD-3 (AASM, 2014), se dividen en: parasomnias del despertar, parasomnias asociadas al sueño REM y otras parasomnias. Este capítulo versa sobre aquellas producidas en sueño NREM (Non-Rapid Eye Movement) y/o trastornos de activación (*arousal*), especialmente aquellas con despertares confusos: sonambulismo y terrores nocturnos que antaño y colectivamente han sido llamadas “trastornos de activación” o

disorders of arousal (Broughton, 1968). La tabla 1, muestra las principales características de las parasomnias del NREM.

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

Tabla 1. Características de las parasomnias del NREM

	Sonambulismo	Terrores nocturnos	Despertar confuso
Periodo nocturno	Primer tercio o mitad de la noche	Primer tercio o mitad de la noche	Primer tercio o mitad de la noche
Etapas de sueño	Sueño de ondas lentas	Sueño de ondas lentas	Sueño de ondas lentas
Actividad asociada	Movimientos simples o complejos, posible deambulacion	Sedestacion, gritos y agitacion motriz	Puede sentarse en la cama
Duracion	1-30 minutos	1-10 min	1-15 min
Activacion autonómica	Baja a moderada	Moderada extrema	Baja
Memoria	Amnesia variable del evento	Amnesia variable del evento	Amnesia variable del evento
Despertar completo	Poco común	Poco común	Poco común
Estado después del evento	Confundido (a) / desorientado (a)	Confundido (a) / desorientado (a)	Confundido (a) / desorientado (a)
Umbral de activación "umbral de arousal"	Alto	Alto	Alto
Reducido en laboratorio de sueño	Sí	Sí	Sí
Hallazgos en la polisomnografía	Activación parcial del sueño de ondas lentas	Activación parcial del sueño de ondas lentas	Activación parcial del sueño de ondas lentas
Daño potencial o violencia	Sí	Sí	Sí

281

Adaptada de Zadra *et al.*, 2012.

Desde el punto de vista neurofisiológico, en adultos con sonambulismo o terrores nocturnos, se han descrito tres patrones electroencefalográficos característicos en los primeros 10 segundos posteriores al *arousal*:

ARIADNA
LÓPEZ
GARCÍA

CLAUDIA
ALEJANDRA
SAINOS
RAMÍREZ

1. Actividad difusa y rítmica delta, prominente en las regiones anteriores bilaterales con frecuencia, amplitud y duración típicas de 2.2 Hz, 85mV y 20 segundos respectivamente.
2. Actividad difusa e irregular delta y theta entremezclada con la actividad alfa y beta.
3. Prominente actividad alfa y beta.

Los patrones más frecuentes son el 2 y 3. Se encontró también elevación abrupta de la frecuencia cardiaca media antes y después de la activación (*arousal*). Para explicar la etiopatogenia de estos trastornos se ha propuesto el Modelo de las 3P o *3-P model* que se muestra en el esquema 1.

En niños, el sonambulismo y los terrores nocturnos están asociados a con trastornos de ansiedad, trauma, abuso o intimidación (*buylling*), los niños que son acosados y víctimas tienen mayor riesgo de presentar alguna parasomnias entre los 8 y 10 años de edad, en comparación con los niños que solo son acosadores, que no tienen riesgo de presentar parasomnias (Wolke y Lereya, 2014). Para fines de este capítulo, abordaremos únicamente las principales parasomnias que son motivo de consulta cotidiana.

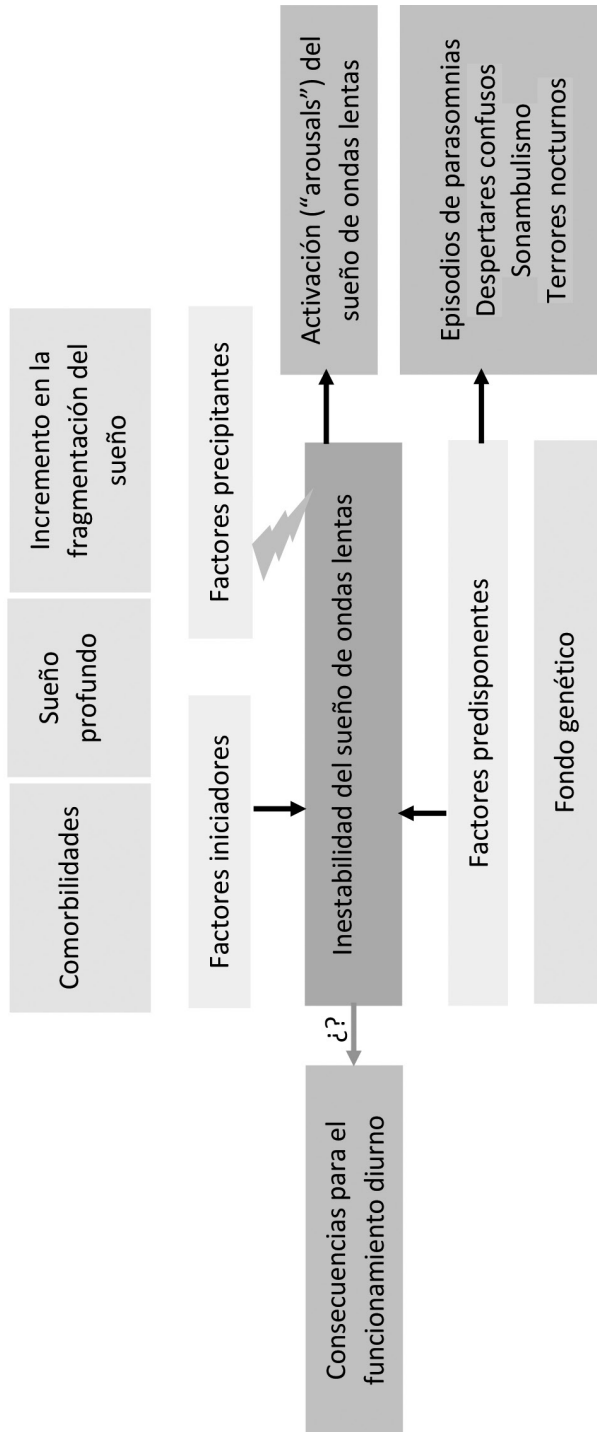
282

Trastornos de activación del sueño de ondas lentas

Sonambulismo

Es una parasomnias del sueño NREM que involucra conductas de distinta complejidad, usualmente inicia durante el sueño de ondas lentas, típicamente en el primer tercio de la noche (Stallman, 2017); se considera un “trastorno de activación” debido a la excitación autonómica y motora que precipita al paciente hacia una vigilia incompleta y a la fragmentación del sueño NREM; las manifestaciones conductuales se caracterizan por una percepción errónea y falta de respuesta al entorno, confusión mental,

Esquema 1. Modelo de las 3 P de etiopatogenia de las parasomnias



Adaptado de Castelnuovo *et al.*, 2018.

ARIADNA LÓPEZ GARCÍA
CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS RAMÍREZ

agitación, apreciación de amenaza y grados variables de amnesia retrógrada, las conductas más complejas como conducir vehículos motorizados, actividad sexual inapropiada, sospecha de suicidio e incluso homicidio o intento de homicidio, plantean preguntas fundamentales sobre las implicaciones médico-forenses de estos actos (AASM, 2014; Stallman, 2017). Los episodios se precipitan por factores que fragmentan el sueño (Zadra y Pilon, 2012), los sonámbulos pueden regresar espontáneamente a la cama o eventualmente acostarse para dormir en otro lugar (Stallman, 2017).

Puede padecerlo a lo largo de su vida el 29% de la población; 40-80% de los afectados tienen historia familiar. Aparece típicamente en niños, en quienes se considera un trastorno benigno, con edad pico de presentación entre los 10 a 13 años, desaparece en la adolescencia en 75% de los pacientes, aunque puede persistir en la adultez e incluso aparecer de nuevo en 13% de la población. El inicio en la adultez se asocia con alta prevalencia de desórdenes psiquiátricos (incluido el abuso en la ingesta de alcohol) o neurológicos (Wolke y Lereya, 2014; Bargiotas *et al.*, 2017). La tipificación de HLA-DQB1 en sonámbulos y sus familias indica que el sonambulismo puede estar asociado con transmisión excesiva de los alelos HLA-DQB1-**05* y **04* (Lecendreux *et al.*, 2003). Derivado de la observación de que el sonambulismo es de cuatro a nueve veces más frecuente en condiciones con síndrome de Tourette o migraña, se han hecho hipótesis que una disregulación del sistema serotoninérgico puede contribuir en la presentación de este trastorno del sueño (Messina *et al.*, 2018).

Los desencadenantes clásicos son la privación de sueño, estrés, ansiedad, consumo de alcohol, migraña factores hormonales como síndrome premenstrual (llama la atención que el sonambulismo disminuye en el embarazo particularmente en primíparas), comorbilidades como enfermedad Parkinson, enfermedad Graves y medicación como: sedantes/hipnóticos, neurolépticos, litio, estimulantes y antihistamínicos (Zadra y Pilon, 2012).



Se asocia con otros trastornos del sueño, por ejemplo despertares confusos, movimientos constantes de las extremidades, trastornos respiratorios durante el sueño, terrores nocturnos, somniloquios y bruxismo (Wolke y Lereya, 2014; Stallman, 2017; Zadra y Pilon, 2012; Bargiotas *et al.*, 2017).

Las video-polisomnografías de estos pacientes muestra alteraciones en la arquitectura del sueño caracterizadas por incapacidad para mantener el sueño de ondas lentas estable y consolidado. El sueño de ondas lentas presenta una distribución inusual a lo largo de los ciclos de sueño, con anomalías en el patrón cíclico alternante (marcador de la inestabilidad del sueño NREM), ondas delta hipersincrónicas, acumulación irregular de actividad de onda lenta, elevado número de despertares espontáneos con activación electroencefalográfica incluso en noches sin episodios de sonambulismo; así las polisomnografías pueden evidenciar: incremento de la etapa 1 y disminución del sueño REM y NREM, latencia a sueño menor a 10 minutos (52%), latencia a REM menor de 60 minutos (13%), eficiencia de sueño menor de 85% (46%).

En cuanto a las manifestaciones conductuales 40% de los pacientes muestran conductas violentas y 42% autoagresiones, especialmente en el grupo de inicio en la adultez. Llama la atención en la cohorte de Bargiotas, el aumento en el número de trastornos respiratorios a lo largo del sueño, bajo la hipótesis de una asociación entre los trastornos respiratorios durante el sueño y un mayor número de despertares nocturnos y privación de sueño, se considera que la disrupción del sueño puede ser un desencadenante específico (Bargiotas *et al.*, 2017; Pressman 2007).

Por otro lado, se han demostrado patrones de disminución regional de la perfusión cerebral en las regiones frontal, parietal, corteza prefrontal dorsolateral e ínsula en estos pacientes (Desjardins *et al.*, 2018), estos hallazgos pueden explicar las alteraciones de conducta características del sonambulismo (percepción errónea de estímulos externos, falta de juicio y autopercepción alterada).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

285



ARIADNA
LÓPEZ
GARCÍA
CLAUDIA
ALEJANDRA
SAINOS
RAMÍREZ

Primero, la reducción de la perfusión cerebral en la corteza prefrontal dorsolateral se asocia con reducción de las funciones ejecutivas y la conciencia a lo largo del sueño de ondas lentas, una demora en lograr niveles de activación en vigilia en esa área se asocia con una recuperación gradual, no inmediata de las funciones cognitivas. Segundo, la ínsula está implicada en la autoconciencia, la interocepción, subjetividad, el sentido de sí mismo, dolor, todos claramente deteriorados durante los episodios de sonambulismo. Tercero, de relevancia también el papel de la región prefrontal en las funciones cognitivas e inhibitorias y la afectación principalmente de las regiones prefrontales por privación de sueño. En el estudio de Kannape *et. al.* (2017), los sonámbulos muestran una mejor automatización del movimiento y una disociación más fuerte entre el control locomotor y la conciencia, que los controles.

286

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica e incluye la descripción completa de los episodios de sonambulismo; puede apoyarse en video grabaciones, en caso de que los episodios incluyan conductas perjudiciales o violentas, somnolencia excesiva diurna, o se encuentren asociadas condiciones médicas o neurológicas, se requieren evaluaciones extensivas que pueden incluir una polisomnografía completa, si bien no existe un protocolo validado para confirmar el diagnóstico de sonambulismo, puede ser útil para identificar trastornos primarios relacionados con el sueño subyacentes (AASM, 2014; Stallman, 2017; Zadra y Pilon, 2012).

En la tabla 2 se enlistan los criterios diagnósticos de sonambulismo de acuerdo con la Guía de consulta de la Clasificación de Trastornos Mentales, DSM-5 (APA, 2013).



Tabla 2. Criterios diagnósticos de sonambulismo de acuerdo con el DSM-5

A.	Episodios periódicos recurrentes de despertar incompleto del sueño, que regularmente se presentan durante el primer tercio del periodo principal del sueño. El individuo se levanta de la cama y deambula durante el sueño, presenta una mirada fija y en blanco; es parcialmente insensible a los trabajos de otras personas para establecer comunicación con él y solo se puede despertar con mucho esfuerzo.
B.	Incapacidad para recordar los sueños o el recuerdo es mínimo.
C.	Amnesia de los sucesos.
D.	Los episodios producen malestar clínicamente significativo o desgaste en el ámbito social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
E.	La disfunción no se puede relacionar a los efectos propios de una sustancia.
F.	Las alteraciones mentales y médicas coexistentes no explican los episodios de sonambulismo o terrores nocturnos.

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

Fuente: APA, 2013.

El CIE-10MC requiere, además, especificar el tipo de sonambulismo de la siguiente manera:

287

- Ante el consumo de alimentos relacionados con el sueño.
- Un comportamiento sexual relacionado con el sueño llamado *sexsomnia* (Pilon *et al.*, 2006).

Los despertares frecuentes del sueño de ondas lentas y la presencia de ondas delta hipersincrónicas en la polisomnografía no han mostrado buena especificidad diagnóstica (Pilon *et al.*, 2006; Pressman, 2007). El diagnóstico diferencial debe realizarse con el trastorno conductual del sueño REM o RBD (por sus siglas en inglés, REM Sleep Behavior Disorder), que se caracteriza por pérdida intermitente de la atonía característica del sueño REM, con aparición de actividad motora compleja, los pacientes recuerdan vívidamente los sueños que parecen relacionarse con los comportamientos observados, este trastorno aparece en la segunda mitad de la noche y no hay confusión mental al despertar (Wolke y Lereya, 2014).



ARIADNA El tratamiento del sonambulismo son los factores precipitan-
LÓPEZ tes. No existen ensayos clínicos enfocados en el tratamiento, se
GARCÍA han sugerido tratamientos de bajo riesgo como vigilia programa-
CLAUDIA da (despertar al sonámbulo 15 a 30 minutos antes del horario
ALEJANDRA donde se presenta el episodio de sonambulismo habitualmente).
SAINOS Las personas que manifiestan conductas violentas pueden benefi-
RAMÍREZ ciarse de las intervenciones de control de impulsos, así mismo,
se han intentado tratamientos de hipnosis, que proporcionan la
sugerencia hipnótica de que el sonámbulo se despertará si sus
pies tocan el suelo, equivale a interrumpir el proceso de sonam-
bulismo. Los sonámbulos generalmente no se causan daños,
pero sus conductas pueden derivar en situaciones de riesgo
como caer de un lugar elevado, saltar por puertas y ventanas
o situaciones embarazosas. Se recomienda bloquear puertas y
ventanas externas y retirar objetos que se puedan romper, no
se recomienda encerrar a los sonámbulos en sus habitaciones,
especialmente niños, porque representa un riesgo para su segu-
ridad en caso de emergencia. Ya que la intimidación (*bullying*),
aumenta el riesgo de parasomnias en los niños, los cuidado-
res, padres, maestros, consejeros escolares y médicos deben
considerar interrogar sobre estas experiencias a los niños, para
proporcionarles ayuda en una etapa temprana y reducir los efec-
tos negativos de ser acosados (Wolke y Lereya, 2014; Stallman,
2017; Stallman y Kohler, 2017).

Terrores del sueño

Los terrores del sueño, terrores nocturnos, *pavor nocturnus*, ata-
ques endemoniados (*incubus attacks*) son parasomnias del sue-
ño de ondas lentas que ocurren dentro de las tres primeras horas
del episodio principal de sueño, durante la activación (*arousal*)
en la etapa tres del sueño *NREM*, ya que el trastorno puede pre-
sentarse durante el sueño diurno o siestas, también se prefiere
el término “terrores del sueño” a “terrores nocturnos”, aunque
la DSM-5 lo clasifica como “terrores nocturnos”; se considera



como parasomnia por la conducta inusual con que se manifiesta (AASM, 2014; Zadra y Pilon, 2012). La ICSD-3 lo cataloga como un trastorno de activación (*disorders of arousal*), del subtipo terror del sueño (*sleep terror*) (AASM, 2014).

Entre el primer y doceavo año de edad su prevalencia es de 14-30% aunque a lo largo de la vida es del 10%; ocurre generalmente entre los cuatro y doce años con edad pico de presentación entre los cinco y siete años, es más frecuente en niños que en niñas, en la adultez afecta por igual a ambos sexos y es poco frecuente después de la pubertad (Leung *et al.*, 2019).

Existe agregación familiar y mayor prevalencia en los pacientes cuyos progenitores han presentado alguna parasomnia; el antecedente de sonambulismo en los padres predice la incidencia de terrores nocturnos en los niños, así como su naturaleza persistente (Petit *et al.*, 2015). Se desconoce la etiología, sin embargo, se han identificado factores de desarrollo, ambientales, orgánicos, psicológicos y genéticos (mayor prevalencia del genotipo HLA DQB1*05:01 en población afectada) como una posible causa (Van Horn y Street, 2020; Heidbreder *et al.*, 2016).

Durante las parasomnias del NREM, existe una disociación entre la autoconciencia y el comportamiento, así como entre la vigilia y el sueño en diferentes regiones del cerebro, como lo demuestran los informes de casos de TC (tomografía computarizada) por emisión de fotón único (SPECT) y estéreo-electroencefalografía. Los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen en personas con trastornos de activación, evidencian función cerebral anormal, no solo durante el sueño de ondas lentas, también en sueño REM y vigilia (por somnolencia excesiva diurna a causa de un fenotipo poligráfico específico que contribuye a una activación (*arousal*) incompleto en la etapa 3 (Carrillo-Solano *et al.*, 2016), el patrón electroencefalográfico, es el de ondas delta hipersincrónicas, como en los pacientes sonámbulos, sin embargo, este patrón posee baja especificidad para el diagnóstico (Castelnuovo *et al.*, 2018, Zadra y Pilon, 2012). Se ha propuesto como modelo fisiopatológico de las parasomnias de activación el Modelo de las 3P (ver esquema 1), que propone que los trastornos de activación

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

289





ARIADNA
LÓPEZ
GARCÍA

resultan de la ocurrencia simultánea de varios factores: predisponentes, desencadenantes (*priming*) y precipitantes:

CLAUDIA
ALEJANDRA
SAINOS
RAMÍREZ

- Factores predisponentes: fondo genético
- Factores desencadenantes:
 - Privación de sueño, litio, oxibato de sodio.
 - Fragmentación del sueño como otras comorbilidades: apnea obstructiva del sueño, movimientos periódicos de las extremidades, dolor crónico, lesiones cerebrales, narcolepsia, fiebre, actividad física tardía, emociones fuertes antes de dormir, estrés y ansiedad, alcohol, algunos antidepresivos.
- Factores precipitantes: estímulos externos como hacer viajes, visitar lugares; o internos, como movimiento de las extremidades, de amplia diversidad inter e intraindividual (Carrillo-Solano *et al.*, 2016).

290

Es un cuadro recurrente como se ha dicho, de aparición típica en la infancia, en el que el paciente se despierta abruptamente del sueño, se sienta en la cama o salta de ella, muestra una expresión asustada, grita de terror, presenta pánico o miedo intenso, se presenta confundido e incoherente, puede verbalizar, aunque generalmente de manera desorganizada; se encuentra hiperactividad autonómica con taquicardia, taquipnea, diaforesis, enrojecimiento del rostro, midriasis, agitación, temblor, aumento del tono muscular; es difícil despertar y consolar al sujeto y puede expresar sentimientos de ansiedad o fatalidad, en raras ocasiones se levanta de la cama, huye de la estancia o destruye su entorno, la duración de los episodios es de uno a pocos minutos; generalmente el paciente no despierta completamente, se vuelve a dormir tranquilo y profundamente, a la mañana siguiente existe amnesia retrógrada que es de utilidad para el diagnóstico clínico diferencial con las pesadillas (AASM, 2014; Petit *et al.*, 2015).

De acuerdo a la DSM-5 comparte los criterios diagnósticos B al F con el sonambulismo, el criterio A es el que se muestra en la tabla 3.



Tabla 3. Criterios diagnósticos de los terrores nocturnos de acuerdo con a DSM-5

A. Episodios constantes de despertar brusco con terror, que normalmente comienzan con gritos de pánico. En cada episodio existe miedo intenso y signos de alerta autónoma, como midriasis, taquicardia, taquipnea y sudoración. Hay una ineficiencia relativa a los esfuerzos de otras personas para tranquilizar al individuo durante los episodios.
Criterios B al F, ver tabla 2.

Fuente: APA, 2013.

Algunos pacientes con terrores nocturnos están en riesgo de somnolencia excesiva diurna, fatiga, ansiedad, depresión y pobre aprovechamiento académico (Rey-Casserly *et al.*, 2019).

El diagnóstico diferencial se basa en la historia clínica, incluyendo el trastorno conductual del sueño REM, crisis focales con alerta disminuida (Fisher, 2017), convulsiones psicógenas no epilépticas, ataques de pánico nocturnos, apnea con alteración de la conciencia, síncope, mioclonías benignas, tics, reflujo gastroesofágico, aplicando las mismas premisas que en el caso del sonambulismo, los estudios paraclínicos solo están indicados para el diagnóstico diferencial y pueden requerirse electroencefalografía, videos, video-polisomnografía y otros (Zadra y Pilon, 2012; Van Horn y Street, 2020).

La primera línea de tratamiento es evitar los factores iniciadores del episodio: privación de sueño, drogas sedantes, estimulación emocional antes del inicio del sueño. Las intervenciones están indicadas para aquellos pacientes que presenten conductas potencialmente dañinas o perjudiciales como estrés, fatiga o somnolencia excesiva diurna, e incluyen: educación a los padres, cuidadores y/o familia. Se debe evitar interrumpir un episodio de terror nocturno, ya que se puede confundir y asustar al paciente o llevar al aumento paradójico de la agresión. Se sugiere evitar bebidas con cafeína que disminuyen la eficiencia del sueño y todos los factores que se considere generen malestar durante la noche: vejiga distendida, mascotas en la cama, brincar en la cama del paciente, sonidos ambientales, etc. Además, se

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN





ARIADNA LÓPEZ GARCÍA CLAUDIA ALEJANDRA SAINOS RAMÍREZ

recomiendan medidas de seguridad del entorno (Castelnuovo *et al.*, 2018; Leung *et al.*, 2019).

Las intervenciones farmacológicas provienen de estudios no controlados; se han propuesto terapias farmacológicas con benzodiacepinas, antidepresivos en adultos y, en niños, con melatonina; sin embargo, aún no se dispone de evidencia suficiente para su utilización rutinaria (Özcan y Dönmez, 2014). En niños, debido a su historia natural benigna, no se recomienda la terapia farmacológica, pero se sugiere adecuar la higiene de sueño, incluida la limitación del tiempo frente a pantallas (televisores, computadoras, etc.), que deben apagarse 30 minutos antes de acostarse y no se recomiendan en las habitaciones de los niños. En cuanto a los horarios de sueño la recomendación es que los niños en edad escolar (6 a 12 años) duerman de 9 a 12 horas por noche de manera regular; los adolescentes (13 a 18 años) de 8 a 10 horas por noche; algunos autores desde una perspectiva evolutiva, proponen el colecho seguro para mayores de 11 meses y bajo circunstancias particulares para menores de esa edad. La terapia cognitivo-conductual puede ser de utilidad en el manejo de esta y otras parasomnias, aún no existe evidencia suficiente para su recomendación (Rey-Casserly *et al.*, 2019; Attarian y Zhu, 2013; Di Mario y Emery 1987; Paruthi *et al.*, 2016; Boyden, 2018; Kotagal, 2009).

292

El pronóstico es bueno, en la mayoría de los niños los episodios se superan alrededor de los 10 años, los terrores nocturnos no incrementan la posibilidad de epilepsia en un niño y existe una asociación hacia la herencia familiar (Van Horn y Street, 2019).

Despertar confuso

También conocido como “borracheira del sueño”, es una parasomnia del NREM, que consiste en conducta confusa durante o posterior a activaciones (*arousals*) del sueño de ondas lentas, se presenta típicamente en la primera parte de la noche, pero también puede observarse al despertar en la mañana. Se caracteriza





por un alertamiento en el que los sujetos están parcial o totalmente inconscientes, muestran confusión temporo-espacial, comportamiento errático, con respuesta inadecuada o ausente a los esfuerzos de otros para intervenir o redirigirlos, es común la amnesia parcial o completa del evento, un episodio puede ser originado por un despertar forzado (AASM, 2014).

Se estima que la prevalencia de despertares confusos en la población es de 4.2%, con un pico de presentación de 6.1% entre los 15 a 24 años de edad (Ohayon *et al.*, 2014). En niños, altos niveles de ansiedad, disrupción familiar, divorcio, mudanzas, baja educación de los padres o bajo nivel socioeconómico se asocian con parasomnias (Laherge *et al.*, 2000).

Los factores precipitantes son privación de sueño, uso de hipnóticos o tranquilizantes antes de dormir o un despertar repentino durante el sueño. En el reporte de Ohayon *et al.* (2014), la duración de este trastorno se asoció con su frecuencia de presentación: las personas con al menos un episodio/semana tenían 72.3% más posibilidades de tenerlas en los siguientes cinco años *vs.* las personas que presentaban dos a cinco episodios por mes, 56.4%. De ese mismo estudio se desprenden características específicas: los episodios son de corta duración, 15 minutos o menos; la mayoría de los individuos (81.7%) presentan despertares confusionales de manera crónica (más de un año); otros síntomas asociados son alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas (36.4%); deambulación (14.8%); deambulación nocturna y comportamientos violentos durante el sueño (7%) (Kotagal, 2009).

El diagnóstico es principalmente clínico, caracterizado por un inicio abrupto del episodio, apertura ocular, cabeza elevada, exploración visual del ambiente, expresión de miedo o sorpresa, verbalización, elevación del tronco e interacción con el ambiente. La apertura ocular ha mostrado una sensibilidad y especificidad diagnósticas de 94.2% y 76.9% respectivamente, así mismo los comportamientos de expresión de miedo, sorpresa, gritos, sedestación o bipedestación, se consideran específicos del trastorno (Barros *et al.*, 2020).



ARIADNA
LÓPEZ
GARCÍA
CLAUDIA
ALEJANDRA
SAINOS
RAMÍREZ

Los tratamientos sugeridos para las parasomnias, por el momento provienen de cohortes pequeñas o de estudios retrospectivos, hasta la fecha consisten en mejorar la higiene de sueño, tratamiento de los trastornos de sueño concurrentes, manejo de los factores iniciadores y finalmente la farmacoterapia; las intervenciones no farmacológicas han mostrado efectividad en un tercio de los pacientes y consisten en: terapia cognitivo- conductual y reducción de estrés mediante atención plena, estas terapias y el uso de melatonina requieren investigación futura (Drakatos *et al.*, 2020).

Enuresis

La micción voluntaria es un proceso evolutivo condicionado por diversos factores genéticos, orgánicos o funcionales. Se basa en la relajación intencional del esfínter externo. El desarrollo del control vesical se refiere a la inhibición del reflejo innato de micción. Para alcanzarlo es necesario alcanzar un grado de maduración fisiológica que consiste en aumentar la capacidad de la vejiga, adquirir control voluntario del esfínter externo, y por último lograr el control voluntario de inhibición en el reflejo miccional.

Generalmente la adquisición de hábitos es completa a la edad de cuatro años y se alcanza mediante una secuencia establecida: control anal diurno, control anal nocturno, control vesical diurno y finalmente, control vesical nocturno.

En la DSM-5 se define a la enuresis como la emisión repetida de orina durante el día o la noche, de manera involuntaria ya sea en la cama o bien sobre la ropa, al menos dos veces por semana durante un mínimo de tres meses consecutivos, en niños con una edad de cinco años (APA, 2013).

Otras definiciones que debemos considerar son: enuresis diurna, emisión de orina de forma involuntaria cuando se está despierto; enuresis nocturna, expulsión de orina de manera involuntaria durante el sueño; enuresis primaria, cuando no se ha alcanzado el control del esfínter vesical por tiempo prolongado (más de seis meses); enuresis secundaria, cuando la emisión



involuntaria de orina se presenta después de haber alcanzado control del esfínter vesical por al menos seis meses; en este capítulo abordaremos a la enuresis nocturna mono-sintomática (enuresis nocturna primaria).

La incidencia de enuresis disminuye con la edad y la proporción hombre-mujer es de 2:1, mientras en la población dentro de niveles socioeconómicos bajos y, también, en niños institucionalizados es mayor. De acuerdo a diferentes fuentes, la incidencia es de 6-32% a los cinco años de edad, 8-28% a los siete años, 5-24% a los nueve años, 3-17% a los 11 años, 1-6% a los 13 años y 1-4% a los 15 años (Fritz *et al.*, 2004; Feng y Churchill, 2001).

Existen diversos factores asociados a la etiopatogenia de la enuresis nocturna monosintomática entre ellos destacamos los mencionados en la tabla 4.

El tratamiento de la enuresis es multidisciplinario, en relación a que en algunas ocasiones es secundaria a trastornos del sueño, es importante hacer una historia clínica, detallando los hábitos de sueño y datos clínicos de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, si es necesario se realizará un estudio polisomnográfico respiratorio o en caso de otras sospechas diagnósticas un estudio nivel 1.

Las medidas de higiene de sueño, aunado al tratamiento conductual (llevar al niño a orinar antes de que se duerma) o el uso de alarmas de humedad o medicamentos como desmopresina son algunas de las opciones terapéuticas en enuresis (Feng y Churchill, 2001; Glazner y Evans, mayo 2002; Glazner *et al.*, 2003; Glazner *et al.*, febrero 2003; Glazner *et al.*, noviembre 2003; Glazner y Evans, febrero 2004).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

295



Tabla 4. Factores asociados a la etiopatogenia de enuresis nocturna monosintomática

Trastornos del sueño	La enuresis puede presentarse en todas las etapas del sueño, asociada o no, a niños con narcolepsia o síndrome de apnea del sueño.
Problemas del desarrollo	Los pacientes con trastornos del neurodesarrollo son propensos a la incidencia de enuresis, en las crisis nocturnas de origen generalizado (Fisher <i>et al.</i> , 2017) puede aparecer como cortejo sintomático la emisión involuntaria de orina.
Trastornos psicológicos	El estrés y la ansiedad puede contribuir a la exacerbación de la enuresis.
Factores genéticos	Existe predisposición a presentar enuresis si los progenitores la padecieron: si fueron ambos 77%; si solo un padre tuvo enuresis en la infancia 44% y si no hay antecedentes familiares en línea directa: 15%.
Enfermedades orgánicas	Las malformaciones del tracto genitourinario así como las enfermedades que causan poliuria como la diabetes mellitus pueden causar enuresis.
Alteraciones de la vejiga	Los pacientes con enuresis tienen una capacidad vesical funcional menor en comparación con los casos control y en relación con su capacidad vesical anatómica.
Secreción de hormona antidiurética (ADH)	Se ha reportado en niños con enuresis una capacidad vesical funcional, más pequeña, ocasionando como consecuencia disminución en la secreción de ADH.

Fuente: Elaboración propia a partir de Feng y Churchill, 2001.



Referencias

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* Dariel IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013) *Guía de consulta de los criterios diagnósticos de DSM-5.* Asociación Americana de Psiquiatría.
- Attarian, H., y Zhu, L. (2013). Treatment options for disorders of arousal: a case series. *Int J Neurosci*, 123(9) 623–625.
- Bargiotas, P., Arnet, I., Frei, M., Baumann, C. R., Schindler, K., Bassetti, C. L. (2017). Demographic Clinical and Polysomnographic Characteristics of Childhood- and Adult-Onset Sleepwalking in Adults. *Eur Neurol*, 78, 307–311.
- Barros, A., Uguccioni, G., Salkin-Goux, V., Leu-Semenescu, S., Dodet, P., y Arnulf, I. (2020). Simple behavioral criteria for the diagnosis of disorders of arousal. *Journal of clinical sleep medicine*, 16(1), 121–128. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8136>
- Boyden, S. D., Pott, M., y Starks, P. T. (2018). An evolutionary perspective on night terrors. *Evolution, medicine, and public health*, 2018(1), 100–105. <https://doi.org/10.1093/emph/eoy010>
- Broughton R. (1968). Sleep Disorders: Disorders of Arousal. *Science*. 159,1070–1078.
- Carrillo-Solano, M., Leu-Semenescu, S., Golmard, J. L., Groos, E., y Arnulf, I. (2016). Sleepiness in sleepwalking and sleep terrors: a higher sleep pressure?. *Sleep medicine*, 26, 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.11.020>
- Castelnovo, A., Lopez, R., Proserpio, P., Nobili, L., y Dauvilliers, Y. (2018). NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. *Nature reviews. Neurology*, 14(8), 470–481. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0030-y>
- DiMario, F. J., Jr, y Emery, E. S., 3rd (1987). The natural history of night terrors. *Clinical pediatrics*, 26(10), 505–511. <https://doi.org/10.1177/000992288702601002>
- Drakatos, P., Marples, L., Muza, R., Higgins, S., Gildeh, N., Macavei, R., Dongol, E. M., Nesbitt, A., Rosenzweig, I., Lyons, E., d’Ancona, G., Steier, J., Williams, A. J., Kent, B. D., y Leschziner, G. (2020). Corrigendum to “NREM parasomnias: a treatment approach based upon a retrospective case series of 512 patients” [Sleep Med 53 (2019) 181-188]. *Sleep medicine*, 65, 186. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.07.001>
- Feng, W. C., y Churchill, B. M. (2001). Síndrome de eliminación disfuncional en niños sin enfermedades evidentes de la médula espinal. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica (ed esp)* 48(6), 1535–1549.
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Norimichi, H., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae L., Moshe, S. L., Peltola J., Perez E.R., Scheffer, I. E., y Zuberi S. M. (2017). Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento-Posición de la Comisión para Clasificación y terminología de la ILAE. *Epilepsia*, 58(4), 522–530.

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN

297





- ARIADNA
LÓPEZ
GARCÍA
- CLAUDIA
ALEJANDRA
SAINOS
RAMÍREZ
- Fritz, G., Rockney, R., Bernet, W., Arnold, V., Beitchman, J., Benson, R. S., Bukstein, O., Kinlan, J., McClellan, J., Rue, D., Shaw, J. A., Stock, S., Kroeger Ptakowski, K., Work Group on Quality Issues, y AACAP (2004). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(12), 1540–1550. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000142196.41215.cc>
- Glazener, C. M. A., y Evans, J. H. C. (mayo-2002). Desmopresina para la enuresis nocturna en niños. En: *La Cochrane Library plus en español*. Oxford: Update Software.
- Glazener, C. M. A., Evans, J. H. C., y Peto, R. E. (2003). Effects of interventions for the treatment of nocturnal enuresis in children. *Qual Saf Health Care*, 12, 390–394.
- Glazener, C. M. A., Evans, J. H. C., y Peto, R. E. (febrero-2003). Intervenciones con alarmas para la enuresis nocturna en niños. En: *La Cochrane Library plus en español*. Oxford: Update Software.
- Glazener, C. M. A., Evans, J. H. C., y Peto, R. E. (fecha de enmienda: noviembre 2003). Intervenciones conductuales y educativas complejas para la enuresis nocturna en niños. En: *La Cochrane Library plus en español*. Oxford: Update Software.
- Glazener, C. M. A., y Evans, J. H. C. (febrero-2004). Intervenciones conductuales y físicas simples para la enuresis nocturna en niños. En: *La Cochrane Library plus en español*. Oxford: Update Software.
- Heidbreder, A., Frauscher, B., Mitterling, T., Boentert, M., Schirmacher, A., Hörtnagl, P., Schennach, H., Massoth, C., Happe, S., Mayer, G., Young, P., y Högl, B. (2016). Not Only Sleepwalking But NREM Parasomnia Irrespective of the Type Is Associated with HLA DQB1*05:01. *Journal of clinical sleep medicine*, 12(4), 565–570. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5692>
- Iranzo, A., Stefani, A., Högl, B., Santamaria, J., y SINBAR (2019). Sleep and sleep disorders in Franz Kafka's narrative works. *Sleep medicine*, 55, 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.12.015>
- Kannape, O. A., Perrig, S., Rossetti, A. O., y Blanke, O. (2017). Distinct locomotor control and awareness in awake sleepwalkers. *Current biology*, 27(20), R1102–R1104. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.08.060>
- Kotagal S. (2009). Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev*, 13(2), 157–168. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2008.09.005>
- Laberge, L., Tremblay, R. E., Vitaro, F., y Montplaisir, J. (2000). Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics*, 106(1 Pt 1), 67–74. <https://doi.org/10.1542/peds.106.1.67>
- Lecendreux, M., Bassetti, C., Dauvilliers, Y., Mayer, G., Neidhart, E., y Tafti, M. (2003). HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Molecular psychiatry*, 8(1), 114–117. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001203>





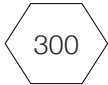
- Leung, A., Leung, A., Wong, A., y Hon, K. L. (2019). Sleep Terrors: An Updated Review. *Current pediatric reviews*, 15(0), 1–7.
- Messina, A., Bitetti, I., Precenzano, F., Iacono, D., Messina, G., Roccella, M., Parisi, L., Salerno, M., Valenzano, A., Maltese, A., Salerno, M., Sessa, F., Albano, G. D., Marotta, R., Villano, I., Marsala, G., Zammit, C., Lavano, F., Monda, M., Cibelli, G., ... Carotenuto, M. (2018). Non-Rapid Eye Movement Sleep Parasomnias and Migraine: A Role of Orexinergic Projections. *Frontiers in neurology*, 9, 95. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00095>
- Ohayon, M. M., Mahowald, M. W., y Leger, D. (2014). Are confusional arousals pathological?. *Neurology*, 83(9), 834–841. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000727>
- Ozcan, O., y Dönmez, Y. E. (2014). Melatonin treatment for childhood sleep terror. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 24(9), 528–529. <https://doi.org/10.1089/cap.2014.0061>
- Paruthi, S., Brooks, L. J., D'Ambrosio, C., Hall, W. A., Kotagal, S., Lloyd, R. M., Malow, B. A., Maski, K., Nichols, C., Quan, S. F., Rosen, C. L., Troester, M. M., y Wise, M. S. (2016). Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine*, 12(6), 785–786. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5866>
- Petit, D., Pennestri, M. H., Paquet, J., Desautels, A., Zadra, A., Vitaro, F., Tremblay, R. E., Boivin, M., y Montplaisir, J. (2015). Childhood Sleepwalking and Sleep Terrors: A Longitudinal Study of Prevalence and Familial Aggregation. *JAMA pediatrics*, 169(7), 653–658. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.127>
- Pilon, M., Zadra, A., Joncas, S., y Montplaisir, J. (2006). Hypersynchronous delta waves and somnambulism: brain topography and effect of sleep deprivation. *Sleep*, 29(1), 77–84. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.1.77>
- Pressman M. R. (2007). Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: clinical and forensic implications. *Sleep medicine reviews*, 11(1), 5–33. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2006.06.003>
- Rey-Casserly, C., McGuinn, L., Lavin, A., y Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics (2019). *School-aged Children Who Are Not Progressing Academically: Considerations for Pediatricians*. *Pediatrics*, 144(4), e20192520. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2520>
- Schenck, C. H., Pareja, J. A., Patterson, A. L., y Mahowald, M. W. (1998). Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *Journal of clinical neurophysiology*, 15(2), 159–166. <https://doi.org/10.1097/00004691-199803000-00010>

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE ONDAS
LENTAS,
TRASTORNOS
DE
ACTIVACIÓN





- ARIADNA Stallman, H. M., y Kohler, M. (2017). A Systematic Review of Treatments for Sleepwalking: 100 Years of Case Studies. *Sleep Hypnosis*, 19(2), 21–29.
- LÓPEZ Stallman H. M. (2017). Assessment and treatment of sleepwalking in clinical practice. *Aust Fam Physician*, 46(8), 590–593.
- GARCÍA Van Horn, N. L., y Street, M. (2020). Night terrors. En: *StatPearls*. Stat Pearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493222/>
- CLAUDIA Wolke, D., y Lereya, S. T. (2014). Bullying and parasomnias: a longitudinal cohort study. *Pediatrics*, 134(4), e1040–e1048. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1295>
- ALEJANDRA SAINOS
- RAMÍREZ Zadra, A., y Pilon, M. (2012). Parasomnias II: Night terrors and somnambulism. En: Morin CM, Espie CA, editores. *The Oxford handbook of sleep and sleep disorders*. Oxford University Press. 577–598.



PARASOMNIAS DEL SUEÑO DE MOVIMIENTOS OCULARES RÁPIDOS

ROCÍO CAROL OSES ESPINOZA, KAREN MARILYN RAMÍREZ
LINARES, ULISES JIMÉNEZ CORREA

LAS PARASOMNIAS DEL SUEÑO MOR SE caracterizan por episodios de conductas (principalmente violenta) o de parálisis durante el sueño o emociones negativas que se presentan durante las ensoñaciones. Lo anterior, puede despertar al paciente, fracturar el sueño, provocar ansiedad o lesiones durante la noche.

El subgrupo de parasomnias durante el sueño MOR incluye el Trastorno conductual del sueño MOR (TCSMOR), el Trastorno por Pesadillas (TP) y la Parálisis del Sueño Aislada Recurrente (PSAR). Al presentarse en la misma fase del sueño; estas parasomnias comparten las siguientes características:

- Facilidad para despertar y para ubicación en tiempo y espacio del paciente.
- Facilidad para recordar el evento en el momento en el que se presenta y al día siguiente.
- Provocan ansiedad durante el evento.
- Los episodios se presentan en la segunda parte de la noche.

ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA

Trastorno Conductual del Sueño MOR (TCSMOR)

Descripción

KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

El TCMOR se caracteriza por comportamientos anormales, generalmente representaciones oníricas y un exceso de tono muscular (y/o espasmos musculares fásicos durante el sueño MOR); los episodios de conducta ocurren predominantemente en la segunda parte de la noche cuando los episodios de sueño MOR son más duraderos; siendo más notorios los episodios de conducta violenta (Schenck *et al.*, 1986; Schenck *et al.*, 1987).

A diferencia de las parasomnias de activación, en el TCSMOR el paciente tiene los ojos cerrados y tiene facilidad para despertar (debido a que no está en sueño profundo); además de que los eventos se presentan en la segunda parte de la noche ya que el sueño MOR se presenta en ciclos de 90 minutos; en episodios iniciales con duración breve y que son más duraderos conforme avanza la noche y se mantiene el periodo de sueño.

302

Patología

Al cabo de los años, la investigación en neurociencias ha permitido identificar una gran cantidad de estructuras anatómicas están directa o indirectamente implicadas en la generación y el mantenimiento del ciclo sueño-vigilia, donde el sueño MOR es uno de los componentes principales; aunque inicialmente se postuló que los mecanismos que generaban el sueño MOR eran de naturaleza colinérgica y monoaminérgica, la evidencia reciente indica que el sistema responsable de la generación del sueño MOR es más complejo y también involucra neurotransmisión GABAérgica y glutamatérgica (Boissard *et al.*, 2002; Boissard *et al.*, 2003; Crochet y Sakai 2003; Iranzo, 2018).

Entre otros autores, St Louis y Boeve (2017) han postulado que la atonía muscular durante el sueño MOR se presenta



debido a que las neuronas glutamatérgicas sublaterales y del núcleo subcoeruleus excitatorias; activan a las interneuronas inhibitoras de la médula espinal produciendo una hiperpolarización; lo que inhibe el conjunto de motoneuronas espinales durante el sueño MOR.

A pesar de lo anterior, los mecanismos responsables del TCSMOR aún siguen siendo estudiados. El TCSMOR se ha categorizado como: a) idiopático (pacientes que en un periodo de 10 años evolucionarán a α sinucleinopatías) y como b) presentaciones sintomáticas secundarias, las que se asocian principalmente con α sinucleinopatías, enfermedades neurodegenerativas (especialmente enfermedad de Parkinson EP, Demencia de Cuerpos de Lewy y Atrofia de Sistemas Múltiples (ASM); aunque también está relacionada con otros trastornos neurológicos, especialmente la narcolepsia tipo 1 o narcolepsia con cataplejía (Stefani y Högl, 2019). Esto permite observar la estrecha relación entre el TCSMOR y la patología en el Sistema Nervioso Central.

En este sentido, el TCSMOR se ha identificado en pacientes con diferentes trastornos neurológicos como accidente cerebrovascular pontino, hemorragia subaracnoidea, neoplasia cerebral, esclerosis múltiple; así como la abstinencia de sedantes hipnóticos, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) o antidepresivos tricíclicos, medicamentos colinérgicos, biperideno, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) y la abstinencia al consumo de bebidas alcohólicas (Singh, *et al.*, 2018).

El TCSMOR puede presentarse en edades tempranas en pacientes que sufren de narcolepsia (en estos pacientes generalmente el TCSMOR tiene menor repercusión que los síntomas de hipersomnia y la cataplejía) y se presenta posteriormente a los síntomas de narcolepsia; aún se conoce poco sobre la patofisiología subyacente a la interacción entre ambas enfermedades por ejemplo, se desconoce si el TCSMOR es una característica intrínseca de la narcolepsia (como indudablemente lo es la cataplejía), por lo tanto estrictamente relacionado con una deficiencia de hipocretinas en líquido cerebro espinal; o





ROCÍO una característica asociada con una patofisiología que permanece poco clara (Antelmi *et al.*, 2019).

CAROL OSES

ESPINOZA Existen evidencias de la asociación entre el TCSMOR con otras enfermedades autoinmunes (encefalitis anti-LIG1, encefalitis anti-NMDA), síndromes paraneoplásicos (encefalitis anti-Ma2), ictus o esclerosis múltiple, en aquellos pacientes en los que las estructuras troncoencefálicas (responsables del control de la atonía durante el sueño MOR) resultan dañadas por las condiciones patológicas subyacentes. Por ejemplo, en la enfermedad anti-IgLON5, una entidad recientemente descrita, casi todos los casos reportados hasta la fecha presentan el TCSMOR (Pérez-Carbonell y Santamaría, 2019); permitiendo especular sobre las posibles alteraciones que podrían presentar estos pacientes en el tallo cerebral.

KAREN

MARILYN

RAMÍREZ

LINARES

ULISES

JIMÉNEZ

CORREA

304

Existe la necesidad de determinar marcadores biológicos confiables que predigan el riesgo de fenocversión temprana de los pacientes con TCSMOR en una posterior sinucleinopatía manifiesta. En este sentido, se ha planteado que la pérdida de atonía muscular fisiológica en el sueño MOR (fenómeno que representa la principal característica PSG de TCSMOR) podría ser uno de estos marcadores tempranos (Nepozitek, *et al.*, 2019).

Epidemiología

Debido a que se han empleado diferentes métodos en los estudios que han reportado aspectos epidemiológicos del TCSMOR; aún se conoce muy poco sobre la prevalencia de este trastorno; no obstante, se estima que afecta a menos de 2% de la población mayor de 60 años. Se diagnostica principalmente en personas mayores de 50 años y presenta una predominancia para el sexo masculino (Pérez-Carbonell y Santamaría, 2019).

Los estudios epidemiológicos en los que se usaron cuestionarios aportaron unas estimaciones muy altas que oscilaron entre 3% y 10%; a diferencia de esto en España, la prevalencia de TCSMOR idiopático fue del 0,74% en pacientes mayores de 60





años identificados en centros de atención primaria; entre el 30% y el 50% de los pacientes con EP tienen TCSMOR, en comparación con más de 70% de los pacientes con DCL o ASM (Dauvilliers, *et al.*, 2018).

En un estudio llevado a cabo en Canadá con una muestra de 30,097 participantes (entre 45 y 85 años) se identificó una prevalencia de posible TCSMOR en 3.2% de la muestra (Yao *et al.*, 2018).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

Diagnóstico

El TCSMOR se caracteriza por vocalizaciones, sacudidas y/o comportamientos motores durante el sueño MOR relacionado con el contenido de las ensoñaciones; por ejemplo, patadas, puñetazos, golpes, gritos, saltos; el motivo de consulta generalmente incluye comportamientos violentos relacionados con el sueño; lo que pone en riesgo al paciente de resultar lesionado al golpear la pared (u otros muebles o adornos que se encuentren dentro de la recámara); o de caer de la cama (lesionándose contra los muebles que se encuentren cerca o con el suelo); o de golpear a la pareja (Singh, *et al.*, 2018); resultando en implicaciones legales mal interpretándose como conducta suicida u homicida (Schenck *et al.*, 2009).

305

El motivo de consulta incluye una historia de conducta en la que el paciente “actúa” lo que sueña; y esto puede corroborarse con la historia clínica, diarios de sueño, la aplicación de cuestionarios y con el registro PSG; en los que el principal hallazgo es la pérdida de atonía del tono muscular durante el sueño MOR; y se incluyen los siguientes criterios de diagnóstico (AASM, 2014):

- A. Episodios repetidos de vocalización relacionada con el contenido de las ensoñaciones y/o comportamientos motores complejos.
- B. Evidencia polisomnográfica de que los eventos se presentan durante el sueño MOR.
- C. La polisomnografía demuestra sueño MOR sin atonía.



ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA

D. La alteración no se explica mejor por otro trastorno del sueño, trastorno mental, medicamentos o abuso de sustancias.

KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

Diagnóstico clínico

El comportamiento durante el sueño puede incluir hablar, gritar, maldecir, gesticular, agitar los brazos, golpear, patear y saltar o caerse de la cama (conducta de defensa o ataque); además de un amplio espectro de comportamientos no violentos, como reír, cantar, bailar y fumar; lo anterior, provocando lesiones en 32% a 76% de los pacientes; incluyendo laceraciones, equimosis, fracturas de extremidades y hematomas subdurales que requieren atención médica en aproximadamente 11% de los casos (Kryger, *et al.*, 2017). Lo anterior es de gran relevancia al considerar que los pacientes con TCSMOR en su gran mayoría son adultos mayores y, las lesiones tienen peor pronóstico y la recuperación ocupa más tiempo.

306

Diagnóstico vídeo polisomnográfico (VPSG)

El diagnóstico objetivo de TCSMOR requiere una evaluación de vídeo PSG que documenta la presencia de anomalías en la electromiografía (EMG) durante el sueño MOR; las características esenciales para el diagnóstico de TCSMOR incluyen un exceso de actividad muscular tónica y/o un exceso de actividad de contracción EMG fásica (AASM, 2014); lo que se puede observar en los canales de registro electromiográfico del mentón y de los tibiales anteriores.

Curiosamente, los individuos pueden mostrar sueño MOR sin atonía (Rem Sleep Whitout Atonia RSWA) sin antecedentes o manifestaciones de comportamiento de TCSMOR registradas por VPSG. El RSWA sin comportamiento anormal es más frecuente entre las personas mayores y los pacientes con PD; y podría representar una manifestación inicial del TCSMOR (Feemster *et al.*, 2019).



En comparación con el término idiopático, el TCSMOR aislado (clínicamente) parece ser más apropiado, a la luz de la creciente evidencia de que este trastorno no solo es un precursor de la neurodegeneración, sino también porque múltiples biomarcadores de neurodegeneración están presentes incluso en aquellos pacientes con larga evolución clínicamente aislada (Stefani *et al.*, 2019).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

Diagnóstico diferencial

Los simuladores del TCSMOR incluyen pesadillas, parasomnias NREM (como el sonambulismo, el trastorno de alimentación durante el sueño o la sexomnía), la epilepsia nocturna, apnea obstructiva del sueño con pseudo-TCSMOR”, el trastorno de estrés posttraumático (TEPT) o el trastorno de pánico nocturno; sin embargo, los indicadores clínicos (recuerdo de ensoñaciones, tipo de conducta y estado conciencia) y la polisomnografía permiten tener un diagnóstico correcto (Kryger, *et al.*, 2017). En la evaluación clínica es importante interrogar al paciente sobre el consumo de sustancias ya que el TCSMOR puede observarse durante la abstinencia a las drogas; principalmente al alcohol (Jiménez-Correa *et al.*, 2020).

307

Escalas y cuestionarios

La evaluación clínica del paciente puede apoyarse en el uso de escalas y cuestionarios. El RBDSQ (REM Behavior Disorder Sleep Questionnaire) está compuesto por 10 preguntas que exploran la conducta durante el sueño en un formato binomial (Sí - No). Se pregunta sobre la frecuencia de las ensoñaciones, el contenido y su relación con el movimiento y la conducta nocturnos; heridas provocadas durante el sueño; verbalizaciones nocturnas, movimientos de piernas, movimientos complejos y caída de objetos alrededor de la cama; despertares nocturnos; otros trastornos del sueño o enfermedades neurológicas; la puntuación total del RBDSQ es de 13 puntos (Stiasny-Kloster *et al.*, 2007).



ROCÍO CAROL OSES ESPINOZA	Se debe destacar que el TCSMOR es una patología propia de los adultos mayores; por lo que es importante buscar que las escalas y cuestionarios que se les apliquen sean comprensibles y por lo tanto fáciles de responder; en este sentido se publicó una pregunta para el diagnóstico clínico del TCSMOR (RBD1Q REM Behavior Disorder) (Postuma <i>et al.</i> , 2012).
KAREN MARILYN RAMÍREZ LINARES	La pregunta que se responde en formato binomial: SÍ/NO es la siguiente: ¿Alguna vez le han dicho, o usted sospecha, que actúa lo que sueña mientras duerme (por ejemplo, golpeando, agitando los brazos, haciendo movimientos de correr, etc)?
ULISES JIMÉNEZ CORREA	Para esta pregunta, se encontró una sensibilidad de 93.8% y especificidad de 87.2%; estos datos fueron similares en voluntarios sanos, comparados con controles o pacientes con otros diagnósticos de trastornos del sueño (Postuma, <i>et al.</i> , 2012).

308

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de TCSMOR son reducir la frecuencia y severidad del comportamiento, prevenir lesiones y mejorar la calidad de vida del paciente.

Medidas de auto-cuidado

Los principios de seguridad de la habitación deben ser recomendados para todos los pacientes con sospecha de TCSMOR:

- Retirar objetos afilados o frágiles.
- Evitar o cubrir cables que haya dentro de la recámara para que el paciente no se enrede o tropiece.
- Cubrir las esquinas de los muebles para evitar lesiones.
- Colocar el colchón a nivel del suelo para evitar las caídas de la cama.
- Dormir solo en la cama o recámara.



En otro sentido; es muy importante evitar factores que alteran la arquitectura del sueño:

- Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y drogas; sobre todo el abuso en el consumo.
- Evitar el desvelo / privación del sueño.

Farmacoterapia

El tratamiento de TCSMOR se basa actualmente en un enfoque sintomático, aún no están disponibles las intervenciones para prevenir o ralentizar la conversión hacia enfermedades neurodegenerativas.

Se debe tomar en cuenta que algunos fármacos antidepresivos (particularmente los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina) pueden inducir manifestaciones de TCSMOR; entre ellos están la paroxetina, fluoxetina, imipramina, venlafaxina y la mirtazapina; así como la quetiapina y algunos beta-bloqueadores (Manni, *et al.*, 2018); por lo que la indicación de estos fármacos debe llevarse a cabo de manera cuidadosa en pacientes adultos mayores.

El tratamiento farmacológico del TCSMOR incluye agentes benzodiazepínicos (clonazepam 0.25 y 4 mg); hormonales (melatonina 2-12 mg); dopaminérgicos (pramipexol en aquellos pacientes con TCSMOR y trastornos del movimiento durante el sueño); así como los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la rivastigmina y el donepezilo (Proserpio *et al.*, 2018); finalmente, se ha propuesto el uso de canabidiol CBD para el control del TCSMOR pero aún los resultados son limitados a descripciones de casos clínicos (Chagas *et al.*, 2014).





ROCÍO

CAROL OSES

ESPINOZA

KAREN

MARILYN

RAMÍREZ

LINARES

ULISES

JIMÉNEZ

CORREA

Trastorno por pesadillas

Se define por la aparición repetida de ensoñaciones emocionalmente negativas, e intensas (generalmente implica esfuerzos para evitar amenazas a la supervivencia, la seguridad o la integridad física), que causan angustia o discapacidad clínicamente significativas en áreas sociales, laborales u otras áreas importantes de funcionamiento; estas pesadillas no son atribuibles a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, abuso de drogas o medicamentos) y no pueden ser explicados adecuadamente por trastornos mentales y médicos comorbidos (AASM, 2014).

Las pesadillas generalmente ocurren durante el sueño MOR y se asocian con síntomas de excitación física como sudoración, sensación de falta de respiración e índices más elevados de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño MOR (Germain y Nielsen, 2003).

La emoción predominante es el miedo, aunque también pueden surgir otras emociones como la ira, la vergüenza, la tristeza y el asco; que pueden manifestarse durante el episodio del sueño, al despertar del sueño perturbador o al recordar más tarde la experiencia del sueño (Phelps *et al.*, 2018) y, al contrario de los terrores nocturnos que se presentan en sueño profundo, en el caso de las pesadillas el paciente despierta por completo, se orienta de inmediato y recuerda vívidamente el sueño (Giesemann, *et al.*, 2019).

310

Subtipos

Las pesadillas pueden ser de tipo idiopático (sin signos clínicos de psicopatología) o asociadas con otras enfermedades como el trastorno de estrés postraumático, estrés y ansiedad, personalidad límite y otras enfermedades psiquiátricas como los trastornos del espectro de la esquizofrenia (Aurora *et al.*, 2010).





Patología

Según la teoría neurocognitiva los sueños no se generan principalmente en el tronco encefálico que controla el sueño MOR; sino por mecanismos complejos del prosencéfalo independientemente de la fase de sueño (Solms, 2000). El sistema de dopamina mesocortical-mesolímbico tiene un papel importante en la generación de los sueños; ya que se ha descrito que las lesiones de estas vías inhiben el sueño pero no afectan la frecuencia, duración y densidad del sueño MOR (Simor y Blaskovich, 2019). Otros grupos de investigación han explicado la etiología del trastorno de pesadilla mediante: a) aumento de la hiperactivación y b) disminución del proceso de la extinción del miedo (Gieselmann, *et al.*, 2019).

Estudios que se centran en diferentes parámetros de la actividad relacionada con las emociones, también indican procesos anormales del procesamiento emocional en individuos que tienen pesadillas frecuentes. Por ejemplo, se ha reportado el incremento de la amplitud del potencial evocado (asociado a la frecuencia cardíaca durante el sueño MOR) en pacientes con pesadillas; indicando un aumento de la excitación y el procesamiento sensorial durante el sueño de movimientos oculares rápidos (Perogamvros *et al.*, 2019).

Se han descrito algunos factores que facilitan la hiperactivación y el deterioro de la extinción del miedo en pacientes diagnosticados con trastorno de pesadillas (Nielsen, 2017; Wegner, *et al.*, 2004):

- Experiencias traumáticas y adversidad infantil.
- Susceptibilidad al rasgo.
- Factores cognitivos desadaptativos o disfuncionales.
- Factores fisiológicos.





ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA
KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

Epidemiología

Se ha reportado que las pesadillas afectan aproximadamente entre 2 y 6% de los niños preadolescentes y entre 3 y 4% de adultos; sin embargo, la prevalencia aumenta enormemente en grupos específicos, por ejemplo, en el caso de los pacientes con TEPT en los que las pesadillas se han reportado hasta en 80%; son más frecuentes en individuos con mayores niveles de ansiedad previos; además de que se ha reportado que la presencia de pesadillas recurrentes en la infancia es el mejor predictor de su presencia en edades más avanzadas (Pérez-Carbonell y Santa-maría, 2019); evidenciando la importancia de la intervención temprana para disminuir el riesgo de que el trastorno por pesadillas se presente en etapas posteriores de la vida.

312

Diagnóstico

El motivo de consulta del trastorno de pesadilla consiste en episodios recurrentes de sueños emocionalmente negativos e intensos (que implican sentimientos de amenaza, ansiedad, miedo o terror, ira, vergüenza o asco); los que frecuentemente provocan despertares; los episodios tienden a ocurrir durante la segunda mitad de la noche; y la frecuencia de las pesadillas suele incrementar ante la privación del sueño debido al rebote del sueño MOR.

El trastorno de pesadillas es una parasomnia generalmente asociada con el sueño de movimientos oculares rápidos (REM), los criterios mínimos para el diagnóstico son (AASM, 2014):

- 1) Ocurrencias repetidas de sueños prolongados, extremadamente disfóricos y bien recordados que generalmente implican amenazas a la supervivencia, la seguridad o la integridad física.
- 2) Al despertar de los sueños disfóricos, rápidamente se orienta y alerta el paciente.





- 3) La ensoñación causa angustia o discapacidad clínicamente significativa en las áreas sociales, laborales u otras áreas importantes de funcionamiento, como lo indica el informe de al menos uno de los siguientes síntomas:
1. Alteración del estado de ánimo (p. ej., persistencia del efecto de pesadilla, ansiedad, disforia).
 2. El paciente tiene resistencia a dormir (p. ej., ansiedad antes de acostarse, miedo a quedarse dormido / pesadillas posteriores).
 3. Deficiencias cognitivas (p. ej., imágenes de pesadillas intrusivas, concentración alterada o memoria).
 4. Impacto negativo en el cuidador o el funcionamiento familiar (por ejemplo, interrupción del sueño de algún familiar).
 5. Problemas de comportamiento (p. ej., evitación de la hora de acostarse, miedo a la oscuridad).
 6. Somnolencia diurna.
 7. Fatiga o poca energía.
 8. Deterioro de la función ocupacional o educativa.
 9. Deterioro de la función interpersonal / social.

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

313



Factores asociados

El trastorno de pesadillas también se ha asociado con la psicopatología, como la depresión y la ansiedad; de modo que los pacientes que han tenido pesadillas tratadas con éxito reportan mejoría en la calidad del sueño, en la sintomatología del insomnio, y en los indicadores diurnos de la fatiga y somnolencia diurna; además de que se sienten más descansados al despertar (Morgenthaler, *et al.*, 2018), esperando que estos cambios impacten de manera favorable en la calidad de vida del paciente.

En términos farmacológicos, se ha reportado que los medicamentos que afectan a los neurotransmisores norepinefrina, serotonina y dopamina pueden producir pesadillas; la retirada de agentes supresores de MOR y medicamentos que afectan la neurotransmisión de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y de





ROCÍO acetilcolina también podrían estar asociados con pesadillas (Berger *et al.*, 2009; Pagel y Helfer, 2003).

CAROL OSES
ESPINOZA También se debe mencionar que las pesadillas suelen presentarse durante el periodo de abstinencia al consumo de drogas como la cocaína, la mescalina y el LSD (Jiménez-Correa *et al.*, 2020).

KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES

Tratamiento

ULISES El tratamiento de las pesadillas incluye opciones psicológicas y farmacológicas.
JIMÉNEZ
CORREA

Tratamiento conductual y psicológico

La psicoterapia y la terapia cognitiva conductual enfocada en el trauma son el tratamiento de la elección en el trastorno de pesadillas. Existe un amplio abanico de estas intervenciones psicológicas para las pesadillas:

314

Terapia cognitivo conductual.

En términos generales, se trata de una aproximación terapéutica que se enfoca en reorientar los pensamientos, emociones y conducta disfuncionales con objetivos específicos; aquí se incluyen la terapia de ensayo en imaginación, la desensibilización sistemática, la terapia de sueño lúcidos, la terapia de exposición, relajación y re-escritura de las ensoñaciones (Aurora *et al.*, 2010; Galbiati *et al.*, 2015; Bisson *et al.*, 2007).

Opciones de tratamiento farmacológico

En el caso del paciente con TEPT, el tratamiento farmacológico para las pesadillas incluye: antipsicóticos atípicos, la olanzapina,



risperidona y aripiprazol, clonidina, ciproheptadina, fluvoxamina, gabapentina, nabilona, fenelzina, prazosina, topiramato, trazodona y antsaciclida (Morgenthaler, *et al.*, 2018). En el tratamiento de las pesadillas asociadas al TEPT, la prazosina tiene una recomendación de nivel A, mientras que el beneficio de la clonidina es menos claro; en otro sentido, es importante mencionar que no se recomienda para el tratamiento del trastorno de pesadilla la administración de clonazepam o de venlafaxina (Kryger, *et al.*, 2017).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

Parálisis de sueño aislada recurrente (PSAR)

Descripción

Es una parasomnia benigna que consiste despertares, a partir de un episodio de sueño MOR, en el que hay atonía muscular (en un periodo breve de vigilia) resultando en la incapacidad para el movimiento voluntario; por lo que se ha planteado que el posible mecanismo subyacente para la parálisis del sueño es la prolongación de la atonía muscular del sueño MOR durante la vigilia; esta condición puede precipitarse por la privación del sueño u otros trastornos del dormir como el insomnio o los trastornos del ritmo circadiano como el trastorno de sueño secundario al horario de trabajo (Singh *et al.*, 2018); los que disminuyen el tiempo y la profundidad del sueño.

315

Patología

La PSAR es una incapacidad transitoria, generalizada para moverse y hablar que ocurre en el periodo de transición entre el sueño MOR y la vigilia (Nielsen y Zadra, 2000). Se caracteriza por la incapacidad total para moverse que tiene una persona subjetivamente despierta. Afecta a todos los músculos somáticos bajo control voluntario excepto el diafragma, los músculos oculares externos y el estapedio; y es similar a la atonía muscular

ROCÍO	fisiológica experimentada en el sueño REM (Kryger <i>et al.</i> , 1994;
CAROL OSES	Stefani y Högl, 2019; Chase y Francisco, 1994).
ESPINOZA	Los episodios tienen una duración breve y pueden presen-
KAREN	tarse al despertar del sueño MOR; los movimientos oculares y
MARILYN	respiratorios permanecen inalterados y la percepción del entorno
RAMÍREZ	inmediato es clara; estos episodios se asocian frecuentemente
LINARES	con una variedad de alucinaciones (como la sensación de una
ULISES	presencia maligna o alucinaciones de intrusos), presión en el pe-
JIMÉNEZ	cho (alucinaciones de incubus) y sensaciones ilusorias de movi-
CORREA	miento las que se consideran alucinaciones vestibulares-motoras
	(Denis <i>et al.</i> , 2018).

Epidemiología

316

La prevalencia estimada de las parálisis de sueño es muy variable; Pérez-Carbonell, y Santamaría (2019) han reportado que 7-8% (y hasta 40%) de la población general ha presentado al menos un episodio de parálisis de sueño en la vida; afectando por igual a ambos sexos; mencionando que la edad de inicio oscila entre los 14-17 años; mencionando que en la década de los 20's la frecuencia de la PSAR disminuye gradualmente.

Se ha reportado una prevalencia de 8.2% para el sexo masculino y 8.4% para el femenino; con respecto a la etnicidad la evidencia también es mixta. En un estudio se encontró que los individuos afroamericanos experimentaron una mayor incidencia de parálisis del sueño en comparación con los encuestados de raza caucásica evidenciando un posible factor hereditario (Denis, *et al.*, 2018).

Diagnóstico

En la actualidad, la PSAR es un diagnóstico formal (G47.51) en la clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño; para diagnosticar PASR los episodios no deben explicarse mejor por



otros trastornos del sueño (p. ej., narcolepsia), no deben ser consecuencia de consumo de medicamentos u otras sustancias; y aunque la presencia de alucinaciones a menudo están presentes durante los episodios no son necesarias para el diagnóstico (AASM, 2014).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

Diagnóstico diferencial

En este sentido, se deben considerar otros comórbidos como hipertensión, hipersomnias idiopáticas, síndrome de sueño insuficiente, narcolepsia, apnea obstructiva de sueño, alcoholismo o enfermedad de Wilson; así como las crisis epilépticas focales, las crisis atónicas, la cataplejía, varios tipos de parálisis periódica familiar (p. ej., Síndrome de Andersen-Tawil) y las neuropatías de compresión transitorias (Sharpless, 2016).

En el registro PSG se observa la arquitectura del sueño normal, a excepción del ritmo alfa posterior (correspondiente al estado de vigilia) asociado a elementos de la fase REM como la atonía muscular; el test de latencias múltiples debe ser normal, sin haber datos de somnolencia diurna excesiva ni periodos de inicio de sueño en fase MOR (SOREMP's Sleep Onset REM Period), acortamiento de la latencia al inicio del sueño y de la latencia a la fase MOR; todos estos hallazgos son parte de los criterios de diagnóstico de la narcolepsia (Pérez-Carbonell y Santamaría, 2019).

En relación a otros diagnósticos psiquiátricos y trastornos del sueño, el diagnóstico diferencial de la PSAR se puede encontrar en la tabla 1 (Sharpless, 2016).

317





Tabla 1

Condición	Diferencias con la parálisis del sueño
Síndrome de cabeza explosiva (EHS)	El EHS y las Parálisis de sueño son parasomnias potencialmente aterradoras. Las alucinaciones auditivas (explosiones) y visuales (destellos de luz) de EHS suelen ser más breves (a menudo 1 segundo o menos) que las alucinaciones en las parálisis de sueño.
Trastornos de pesadillas	Las pesadillas y la parálisis de sueño son parasomnias del sueño MOR. A diferencia de las parálisis de sueño, una vez que despierta el paciente con pesadillas recobra el tono muscular.
Terrores nocturnos	Los terrores de sueño y la parálisis de sueño son parasomnias potencialmente aterradoras; sin embargo, los terrores de sueño se presentan en sueño profundo, no hay conciencia del ambiente y es difícil despertar al paciente; a diferencia de esto en la parálisis de sueño el paciente tiene conciencia del ambiente y facilidad para despertar.
Ataque de pánico nocturno (APN)	Los APN y las parálisis de sueño comparten emociones negativas como miedo o angustia. Sin embargo, en los APN se conserva el tono muscular por que el paciente está en vigilia. Las parálisis de sueño se presentan en sueño MOR.
Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	El TEPT y las parálisis del sueño a menudo incluyen imágenes aterradoras y ansiedad. Las escenas retrospectivas del TEPT generalmente se presentan en vigilia. En otro sentido, la parálisis en el TEPT suele ser un sentimiento subjetivo o una percepción errónea durante los flashbacks, no una limitación física real; e invariablemente las imágenes durante las escenas retrospectivas están relacionadas con los traumas.
Esquizofrenia y otros desórdenes psicóticos.	Los trastornos psicóticos y la parálisis del sueño a menudo comparten alucinaciones perturbadoras y no deseadas. Sin embargo, las alucinaciones durante las parálisis de sueño están limitadas a las transiciones de sueño-vigilia; a diferencia de las alucinaciones que se presentan en periodos prolongados de vigilia en el paciente con esquizofrenia.

Fuente: Sharpless, 2016





Tratamiento

Al igual que en caso de otras parasomnias, los tratamientos para las parálisis de sueño descansan en opciones farmacológicas y psicológicas.

Tratamiento farmacológico

Se han utilizado varios agentes farmacológicos para tratar la PSAR; considerando que la intervención se basa en la posibilidad de disminuir la duración del sueño MOR; por lo que los agentes más utilizados son los antidepresivos tricíclicos (clomipramina, imipramina, desmetilimipramina) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina, femoxetina y la viloxazina (Proserpio, *et al.*, 2018), así como el escitalopram y el oxibato de sodio (Hintze y Gault, 2020).

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

319

Opciones psicoterapéuticas

Psicoeducación

Es muy importante mencionar que la principal estrategia de tratamiento es informar al paciente sobre la naturaleza benigna, pasajera y normal de la PSAR. Esto le da tranquilidad al paciente y le ayuda a descansar.

Higiene del sueño y tratamiento del insomnio

Dado que el paciente con PSAR tiene síntomas de insomnio; una de las estrategias de tratamiento es la intervención cognitivo conductual; enfoque que incluye generalmente las siguientes estrategias (Riemann y Espie, 2018):



ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA

KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

- a) Higiene del sueño: Recomendaciones encaminadas a modificar el estilo de vida del paciente promoviendo las actividades que permiten estar más alerta durante el día y que sincronizan la homeostasis del sueño durante la noche.
- b) Restricción del tiempo en cama: Recetar al paciente un horario (acorde con sus actividades diarias) y tiempo específico para permanecer en cama (correspondiente a una eficiencia subjetiva del sueño promedio del 85%).
- c) Terapia de control de estímulos: Instruir al paciente para que use la recámara únicamente para dormir; y que salga de ella cuando no pueda dormir.
- d) Técnicas de relajación: Es de importancia señalar que se debe entrenar al paciente en técnicas de relajación, instruyéndolo para que se relaje durante los episodios de parálisis de sueño con el objetivo de controlar la ansiedad presente.

320

Conclusiones

Las parasomnias del sueño MOR son trastornos del dormir que implican potencial riesgo para la salud mental e integridad física del paciente y de su acompañante.

Por lo anterior, es importante que sean diagnosticadas oportunamente y que los pacientes reciban el tratamiento necesario (psicológico, farmacológico o en combinación).

Aunque el registro PSG es indispensable para el diagnóstico del TCSMOR; se debe comprender que la disponibilidad de centros de diagnóstico de trastornos de sueño es escasa en algunos países; por lo que el diagnóstico clínico puede ser suficiente para iniciar el tratamiento (al menos indicar medidas de auto-cuidado para evitar accidentes en la recámara mientras se cuenta con el diagnóstico PSG).

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2014). *International classification of sleep disorders* – third edition, Darien, IL: AASM.
- American Psychiatric Association (APA) (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. DSM-5. American Psychiatric Publishing.
- Antelmi E, Pizza F, Franceschini, Ferri R, Plazzi G. (2019). REM sleep behavior disorder in narcolepsy: A secondary form or an intrinsic feature? *Sleep med rev*, 50, 101254. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101254>
- Aurora, R. N., Zak, R. S., Auerbach, S. H., Casey, K. R., Chowdhuri, S., Karippot, A., Maganti, R. K., Ramar, K., Kristo, D. A., Bista, S. R., Lamm, C. I., Morgenthaler, T. I., Standards of Practice Committee, y American Academy of Sleep Medicine (2010). Best practice guide for the treatment of nightmare disorder in adults. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 6(4), 389–401.
- Berger, W., Mendlowicz, M. V., Marques-Portella, C., Kinrys, G., Fontenelle, L. F., Marmar, C. R., y Figueira, I. (2009). Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 33(2), 169–180.
- Bisson, J. I., Ehlers, A., Matthews, R., Pilling, S., Richards, D., y Turner, S. (2007). Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. *Systematic review and meta-analysis. The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 190, 97–104. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.021402>
- Boissard, R., Fort, P., Gervasoni, D., Barbagli, B., y Luppi, P. H. (2003). Localization of the GABAergic and non-GABAergic neurons projecting to the sublaterodorsal nucleus and potentially gating paradoxical sleep onset. *The European journal of neuroscience*, 18(6), 1627–1639. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02861.x>
- Boissard, R., Gervasoni, D., Schmidt, M. H., Barbagli, B., Fort, P., y Luppi, P. H. (2002). The rat ponto-medullary network responsible for paradoxical sleep onset and maintenance: a combined microinjection and functional neuro-anatomical study. *The European journal of neuroscience*, 16(10), 1959–1973. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.02257.x>
- Chagas, M. H., Eckeli, A. L., Zuardi, A. W., Pena-Pereira, M. A., Sobreira-Neto, M. A., Sobreira, E. T., Camilo, M. R., Bergamaschi, M. M., Schenck, C. H., Hallak, J. E., Tumas, V., y Crippa, J. A. (2014). Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients: a case series. *Journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 39(5), 564–566. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12179>
- Chase, M. H., Francisco, R. (1994). The control of motoneurons during sleep. In: M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine*, 2nd ed. Saunders.

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

321



ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA
KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

322

- Crochet S, Sakai K. (2003). Dopaminergic modulation of behavioral states in meso-pontine tegmentum: a reverse microdialysis study in freely moving cats. *Sleep* 26:801–806
- Dauvilliers, Y., Schenck, C. H., Postuma, R. B., Iranzo, A., Luppi, P. H., Plazzi, G., Montplaisir, J., y Boeve, B. (2018). REM sleep behaviour disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 4(1), 19. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0016-5>
- Denis, D., French, C. C., y Gregory, A. M. (2018). A systematic review of variables associated with sleep paralysis. *Sleep medicine reviews*, 38, 141–157. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.05.005>
- Feemster, J. C., Jung, Y., Timm, P. C., Westerland, S. M., Gossard, T. R., Teigen, L. N., Buchal, L. A., Cattaneo, E., Imlach, C. A., Mccarter, S. J., Smith, K. L., Boeve, B. F., Silber, M. H., y St Louis, E. K. (2019). Normative and isolated rapid eye movement sleep without atonia in adults without REM sleep behavior disorder. *Sleep*, 42(10), zsz124. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz124>
- Galbiati, A., Rinaldi, F., Giora, E., Ferini-Strambi, L., y Marelli, S. (2015). Behavioural and Cognitive-Behavioural Treatments of Parasomnias. *Behavioural neurology*, 2015, 786928. <https://doi.org/10.1155/2015/786928>
- Germain, A., y Nielsen, T. A. (2003). Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. *Biological psychiatry*, 54(10), 1092–1098. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00071-4](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00071-4)
- Gieselmann, A., Ait Aoudia, M., Carr, M., Germain, A., Gorzka, R., Holzinger, B., Kleim, B., Krakow, B., Kunze, A. E., Lancee, J., Nadorff, M. R., Nielsen, T., Riemann, D., Sandahl, H., Schlarb, A. A., Schmid, C., Schredl, M., Spoormaker, V. I., Steil, R., van Schagen, A. M., ... Pietrowsky, R. (2019). Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *Journal of sleep research*, 28(4), e12820. <https://doi.org/10.1111/jsr.12820>
- Hintze, J. P., y Gault, D. (2020). Escitalopram for recurrent isolated sleep paralysis. *Journal of sleep research*, e13027. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/jsr.13027>
- Iranzo A. (2018). The REM sleep circuit and how its impairment leads to REM sleep behavior disorder. *Cell and tissue research*, 373(1), 245–266. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2852-8>
- Jiménez-Correa, U., Santana-Miranda, R., Barrera-Medina, A., Martínez-Núñez, J. M., Marín-Agudelo, H. A., Poblano, A., Schenck, C. H., y Hernández-Berber, I. (2020). Parasomnias in Patients with Addictions. A Systematic Review. *CNS spectrums*, 1–29. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/S1092852920001911>
- Kryger MH, Roth T, Dement WC (1994). *Principles and practice of sleep medicine*, Saunders.
- Kryger, M. H., Roth, T., y Dement, W. C. (2017). Principles and practice of sleep medicine. Saunders/Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2012-0-03543-0>





- Manni, R., Toscano, G., y Terzaghi, M. (2018). Therapeutic Symptomatic Strategies in the Parasomnias. *Current treatment options in neurology*, 20(7), 26. <https://doi.org/10.1007/s11940-018-0508-3>
- Morgenthaler, T. I., Auerbach, S., Casey, K. R., Kristo, D., Maganti, R., Ramar, K., Zak, R., y Kartje, R. (2018). Position Paper for the Treatment of Nightmare Disorder in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Position Paper. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 14(6), 1041–1055. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7178>
- Nepozitek, J., Dostalova, S., Dusek, P., Kemlink, D., Prihodova, I., Ibarburu Lorenzo Y Losada, V., Friedrich, L., Bezdicek, O., Nikolai, T., Perinova, P., Dall'Antonia, I., Dusek, P., Ruml, M., Ruzicka, E., y Sonka, K. (2019). Simultaneous tonic and phasic REM sleep without atonia best predicts early phenocconversion to neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep*, 42(9), zsz132. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz132>
- Nielsen, T. A., y Zadra, A. (2000). Dreaming disorders. In: MH Kryger, T Roth, WC Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine*, third edn. Saunders.
- Nielsen, T. (2017). The stress acceleration hypothesis of nightmares. *Frontiers in Neurology*, 8, 201. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00201>
- Pagel, J. F., y Helfter, P. (2003). Drug induced nightmares--an etiology based review. *Human psychopharmacology*, 18(1), 59–67. <https://doi.org/10.1002/hup.465>
- Pérez-Carbonell L, y Santamaría J.(2019). Grupo de Trastornos de la Conducta y del Movimiento durante el Sueño, Sociedad Española de Sueño, capítulo 3. Parasomnias REM en el adulto <http://ses.org.es/wp-content/uploads/2019/03/def-grupo-de-trastornos-de-la-conducta-y-del-movimiento-durante-el-sueno.pdf>
- Perogamvros, L., Park, H. D., Bayer, L., Perrault, A. A., Blanke, O., y Schwartz, S. (2019). Increased heartbeat-evoked potential during REM sleep in nightmare disorder. *NeuroImage. Clinical*, 22, 101701. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101701>
- Phelps, A. J., Kanaan, R. A. A., Worsnop, C., Redston, S., Ralph, N., y Forbes, D. (2018). An ambulatory PSG study of the posttraumatic nightmares of post-traumatic stress disorder. *Sleep*, 41(1). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx188>
- Postuma, R. B., Arnulf, I., Hogl, B., Iranzo, A., Miyamoto, T., Dauvilliers, Y., Oertel, W., Ju, Y. E., Puligheddu, M., Jennum, P., Pelletier, A., Wolfson, C., Leu-Semenescu, S., Frauscher, B., Miyamoto, M., Cochen De Cock, V., Unger, M. M., Stiasny-Kolster, K., Fantini, M. L., y Montplaisir, J. Y. (2012). A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multi-center validation study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 27(7), 913–916. <https://doi.org/10.1002/mds.25037>
- Proserpio, P., Terzaghi, M., Manni, R., y Nobili, L. (2018). Drugs Used in Parasomnia. *Sleep medicine clinics*, 13(2), 191–202. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.02.003>

PARASOMNIAS
DEL
SUEÑO
DE
MOVIMIENTOS
OCULARES
RÁPIDOS

323





- ROCÍO
CAROL OSES
ESPINOZA
KAREN
MARILYN
RAMÍREZ
LINARES
ULISES
JIMÉNEZ
CORREA
- Riemann, D., y Espie, C. (2018). Evidence-based psychological therapies for insomnia. *Lancet (London, England)*, 392(10149), 735. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31819-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31819-1)
- Schenck, C. H., Bundlie, S. R., Ettinger, M. G., y Mahowald, M. W. (1986). Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep*, 9(2), 293–308. <https://doi.org/10.1093/sleep/9.2.293>
- Schenck CH, Bundlie SR, Patterson AL, *et al.* (1987). Rapid eye movement sleep behavior disorder: a treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA*, 257(13), 1786–1789.
- Sharpless B. A. (2016). A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 1761–1767. <https://doi.org/10.2147/NDT.S100307>
- Simor, P., y Blaskovich, B. (2019). The pathophysiology of nightmare disorder: Signs of impaired sleep regulation and hyperarousal. *Journal of sleep research*, 28(6), e12867. <https://doi.org/10.1111/jsr.12867>
- Singh, S., Kaur, H., Singh, S., y Khawaja, I. (2018). Parasomnias: A Comprehensive Review. *Cureus*, 10(12), e3807. <https://doi.org/10.7759/cureus.3807>
- Solms, M. (2000). Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behavioral and Brain Sciences*, 23, 843–850. <https://doi.org/10.1017/s0140525x00003988>
- 324
- St Louis, E. K., y Boeve, B. F. (2017). REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clinic proceedings*, 92(11), 1723–1736. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.09.007>
- Stefani, A., y Högl, B. (2019). Diagnostic Criteria, Differential Diagnosis, and Treatment of Minor Motor Activity and Less Well-Known Movement Disorders of Sleep. *Current treatment options in neurology*, 21(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0543-8>
- Stefani, A., Holzkecht, E., y Högl, B. (2019). Clinical neurophysiology of REM parasomnias. *Handbook of clinical neurology*, 161, 381–396. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64142-7.00062-X>
- Stiasny-Kolster, K., Mayer, G., Schäfer, S., Möller, J. C., Heinzel-Gutenbrunner, M., y Oertel, W. H. (2007). The REM sleep behavior disorder screening questionnaire--a new diagnostic instrument. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(16), 2386–2393. <https://doi.org/10.1002/mds.21740>
- Wegner, D. M., Wenzlaff, R. M., y Kozak, M. (2004). Dream rebound: The return of suppressed thoughts in dreams. *Psychological Science*, 15, 232–236. <https://doi.org/10.1111/j.0963-7214.2004.00657.x>
- Yao, C., Fereshtehnejad, S. M., Keezer, M. R., Wolfson, C., Pelletier, A., y Postuma, R. B. (2018). Risk factors for possible REM sleep behavior disorder: A CLSA population-based cohort study. *Neurology*, 92(5), e475–e485. Advance online publication. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006849>



TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DURANTE EL SUEÑO



ASPECTOS GENERALES DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DURANTE EL SUEÑO

RAFAEL SANTANA MIRANDA

UTILIZAR EL TÉRMINO “TRASTORNO” COMO FENÓMENO DE PÉRDIDA de la salud es una propuesta compleja, dado que sobrepasa la perspectiva biomédica, la cual utiliza principalmente el término enfermedad. El concepto de trastorno incluye la visión del individuo ante la alteración del estado de salud, término que se emplea principalmente ante padecimientos de larga evolución principalmente, con etiología poco clara, manifestaciones que pueden ser causa o consecuencia y experiencias de atención en un contexto sociocultural particular.

Al hablar de los trastornos de movimiento durante el dormir, nos enfrentamos a un complejo reto de diagnóstico, dado que, a pesar de ser entidades nosológicas comunes, sus manifestaciones son inconscientes y por ello la causa de consulta es otra. Así sucede con los trastornos de movimiento más comunes como el bruxismo, en el que la causa de consulta suelen ser efectos diurnos como la cefalea, síntomas anímicos, alteraciones en la conducta evidentes en la población pediátrica, la sensación de un sueño no reparador, sensibilidad dental o frecuentemente suelen ser hallazgos fortuitos en consulta médica u odontológica, así como la presencia de desgaste dental o la indentación lingual. Es el compañero de cuarto el que se percata del rechinar o castaño de los dientes. El abordaje requiere la búsqueda de

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

factores biológicos y psicológicos. El tratamiento no debe reducirse al empleo de guardas oclusales (Chisini *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2018).

En el síndrome de piernas inquietas (SPI), tiene una etiología multifactorial, si bien se caracteriza por una sensación desagradable y profunda en las extremidades, que se incrementa con el reposo y mejora parcial o completamente con el movimiento y presentan un claro patrón circadiano. Las manifestaciones típicas no son la causa de consulta, dado que la cronicidad provoca el desarrollo de estrategias, que le permite lidiar con las parestesias, lo que implica un subdiagnóstico. Por lo que es necesario la aplicación de escalas estandarizadas y validadas para nuestra población de forma intencionada para evidenciar síntomas asociados a SPI. Es la fragmentación de sueño, los efectos durante la vigilia, las comorbilidades cardiovasculares, anímicas, cognitivas y los efectos adversos de alternativas terapéuticas inadecuadas, el verdadero motivo de consulta, su abordaje debe considerar la asociación con condiciones fisiológicas específicas como el embarazo y fisiopatológicas como la uremia, así como la comorbilidad con otros trastornos de movimiento, trastornos psiquiátricos u otros trastornos del sueño (Mansukhani *et al.*, 2019; Alonso-Navarro *et al.*, 2019; Romero-Peralta *et al.*, 2019).

El trastorno de movimiento periódico de las extremidades (TMPE) y su elevada presencia asociada al síndrome de piernas inquietas, debe hacer sospechar de su co-existencia, dado que el último en enterarse suele ser quien los padece. Estos movimientos estereotípicos, espasmódicos y periódicos varían de leves e imperceptibles en la mayoría de los casos a movimientos complejos a los que es indispensable estudiar mediante el registro polisomnográfico. Es indispensable la cuantificación adecuada de movimientos, la tecnología actual permite enriquecer los estudios del sueño con la video-electroencefalografía y facilitar el diagnóstico diferencial (Ferri y Fulda, 2016).

El avance en el estudio de la fisiopatología ha evidenciado la importancia genética en la regulación del hierro y ha permitido la investigación fenotípica en modelos animales. Evidentemente



la deficiencia de las concentraciones de hierro contenida en la sustancia nigra en los cuerpos celulares de neuronas dopaminérgicas que se proyectan al estriado, un área crucial para la modulación del movimiento. Sin embargo, los pacientes suelen presentar valores de hierro dentro de los límites de normalidad fuera del cerebro, lo cual implica una complicación para la prescripción suplementaria de dicho elemento y su monitoreo. Lo que ha obligado a investigar la causa de disminución específica de hierro a nivel central. En modelos animales se ha evidenciado que la falta de actividad física podría estar involucrada en la alteración de las concentraciones de hierro. Estos hallazgos plantean que la vida sedentaria podría estar ligada íntimamente como un factor ambiental en la expresión de trastornos de movimiento. Cabe resaltar que la evidencia de deficiencia de hierro abre un abanico de posibilidades diagnósticas que requieren ser correlacionadas con la clínica y estudios complementarios (Allen *et al.*, 2017; Leung *et al.* 2020; Hopfner *et al.*, 2019).

ASPECTOS
GENERALES
DE LOS
TRASTORNOS
DEL
MOVIMIENTO
DURANTE EL
SUEÑO

En estudios de imagen con resonancia magnética funcional han evidenciado alteraciones estructurales en la corteza somatosensorial a nivel del giro postcentral bilateral y del cuerpo callosos posterior en pacientes con trastornos SPI-TMPE y el estudio de la microestructura de sueño ha evidenciado alteraciones en el comportamiento del sueño NMOR y su fragmentación (Lee *et al.*, 2018).

329

Con respecto al tratamiento tanto del SPI-TMPE, el cambio de estilo de vida con la incorporación de las medidas de higiene de sueño, son el primero y más importante paso, desde edades tempranas. El tratamiento farmacológico podríamos dividirlo entre no-dopaminérgico vs dopaminérgico (agonistas dopaminérgicos). El plan terapéutico debe considerar la administración suplementaria de hierro dada la evidencia en ensayos clínicos, sin embargo, debe estar basada en una evaluación integral y la búsqueda exhaustiva del origen de las pérdidas insensibles de material hemático. Factores exacerbantes puede ser la administración de otros fármacos como antidepresivos o los antihistamínicos (Wanner *et al.*, 2019).



RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

Las razones para la búsqueda de otras alternativas terapéuticas son la falla al tratamiento y la necesidad de incrementar dosis y aumentar los efectos adversos, así como el riesgo de dependencia (benzodiazepinas y opiáceos). Cabe resaltar que la última opción de tratamiento farmacológico son los opiáceos (García-Borreguero *et al.*, 2018).

Los tratamientos no farmacológicos aún se encuentran sin datos concluyentes, es el caso de terapias complementarias con fitofármacos como la *Melissa officinalis L.*, milenarias como la acupuntura o más recientes como la estimulación magnética transcraneal (Xu *et al.*, 2018; Santana-Miranda *et al.*, 2013; Nardone *et al.*, 2020).

Referencias

330

- Allen, R. P., Donelson, N. C., Jones, B. C., Li, Y., Manconi, M., Rye, D. B., Sanyal, S., and Winkelmann, J. (2017). Animal models of RLS phenotypes. *Sleep medicine*, 31, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.08.002>
- Alonso-Navarro, H., García-Martín, E., Agúndez, J., and Jiménez-Jiménez, F. J. (2019). Association between restless legs syndrome and other movement disorders. *Neurology*, 92(20), 948–964. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007500>
- Chisini, L. A., San Martín, A. S., Cademartori, M. G., Boscato, N., Correa, M. B., and Goettems, M. L. (2020). Interventions to reduce bruxism in children and adolescents: a systematic scoping review and critical reflection. *European journal of pediatrics*, 179(2), 177–189. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03549-8>
- Ferri, R., and Fulda, S. (2016). Quantifying Leg Movement Activity During Sleep. *Sleep medicine clinics*, 11(4), 413–420. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2016.08.005>
- García-Borreguero, D., Cano-Pumarega, I., and Marulanda, R. (2018). Management of treatment failure in restless legs syndrome (Willis-



- Ekblom disease). *Sleep medicine reviews*, 41, 50–60. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.01.001>
- Guo, H., Wang, T., Niu, X., Wang, H., Yang, W., Qiu, J., and Yang, L. (2018). The risk factors related to bruxism in children: A systematic review and meta-analysis. *Archives of oral biology*, 86, 18–34. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.11.004>
- Hopfner, F., Hobert, M. A., Maetzler, C., Hansen, C., Pham, M. H., Moreau, C., Berg, D., Devos, D., Maetzler, W., and Fair-Park II study group (2019). Mobility Deficits Assessed With Mobile Technology: What Can We Learn From Brain Iron-Altered Animal Models?. *Frontiers in neurology*, 10, 833. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00833>
- Lee, B. Y., Kim, J., Connor, J. R., Podskalny, G. D., Ryu, Y., and Yang, Q. X. (2018). Involvement of the central somatosensory system in restless legs syndrome: A neuroimaging study. *Neurology*, 90(21), e1834–e1841. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005562>
- Leung, W., Singh, I., McWilliams, S., Stockler, S., and Ipsiroglu, O. S. (2020). Iron deficiency and sleep - A scoping review. *Sleep medicine reviews*, 51, 101274. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2020.101274>
- Mansukhani, M. P., Covassin, N., and Somers, V. K. (2019). Neurological Sleep Disorders and Blood Pressure: Current Evidence. *Hypertension*, 74(4), 726–732. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13456>
- Nardone, R., Sebastianelli, L., Versace, V., Brigo, F., Golaszewski, S., Pucks-Faes, E., Saltuari, L., and Trinka, E. (2020). Contribution of transcranial magnetic stimulation in restless legs syndrome: pathophysiological insights and therapeutical approaches. *Sleep medicine*, 71, 124–134. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.12.009>
- Romero-Peralta, S., Cano-Pumarega, I., Garcia-Malo, C., Agudelo Ramos, L., and García-Borreguero, D. (2019). Treating restless legs syndrome in the context of sleep disordered breathing comorbidity. *European respiratory review*, 28(153), 190061. <https://doi.org/10.1183/16000617.0061-2019>
- Santana-Miranda R, Esqueda-León E, Rojas-Zamorano JA, Velázquez-Moctezuma J. (2013). Acupuncture therapy is an old and effective option by insomnia secondary to sleep movement disorder. *SLEEP Volume 36. Abstract Supplement 2013 A245*.

ASPECTOS
GENERALES
DE LOS
TRASTORNOS
DEL
MOVIMIENTO
DURANTE EL
SUEÑO

331



RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

Wanner, V., García Malo, C., Romero, S., Cano-Pumarega, I., and García-Borreguero, D. (2019). Non-dopaminergic vs. dopaminergic treatment options in restless legs syndrome. *Advances in pharmacology (San Diego, Calif.)*, 84, 187–205. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.02.003>

Xu, X. M., Liu, Y., Jia, S. Y., Dong, M. X., Cao, D., and Wei, Y. D. (2018). Complementary and alternative therapies for restless legs syndrome: An evidence-based systematic review. *Sleep medicine reviews*, 38, 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.06.003>

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS Y MOVIMIENTO PERIÓDICO DE EXTREMIDADES

CARLOS ALBERTO TOLEDO TRIANA

Descripción

ES UN DESORDEN NEUROLÓGICO DEL MOVIMIENTO DE LAS extremidades inferiores asociado a problemas para la conciliación o el mantenimiento del sueño. Los pacientes con síndrome de piernas inquietas (SPI), refieren urgencia de movimiento de estas acompañado o no de síntomas de disconfort, empeorando en reposo y alivio temporal con el movimiento, favoreciendo la discapacidad física y emocional de los pacientes que presentan este trastorno. Aumenta la prevalencia con la edad y se presenta más en mujeres que en hombres.

Los síntomas del SPI muestran un patrón circadiano y relación con el movimiento periódico de extremidades (MPE) aproximadamente en 85%: el MPE se caracteriza por una dorsiflexión forzada involuntaria del pie, que dura de 0.5 a 5 segundos y que ocurre cada 20-40 segundos durante el sueño.

No se conoce por completo la fisiopatología de este trastorno, sin embargo se ha relacionado con déficit de hierro (Fe) principalmente a nivel cerebral. Los sistemas de disfunción dopaminérgica en los grupos celulares A11 han sido reconocidos a lo largo de las autopsias de personas con esta enfermedad. En la actualidad se sabe que la disfunción del hierro puede afectar

CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

al sistema dopaminérgico por diferentes vías y los opioides tienen un efecto protector. Diversos polimorfismos genéticos han sido identificados: BTBD9, MES1, PTPRD, MAP2K/ SKOR1 y TOX3/ BC034767 que tienen relación con déficit de hierro.

Los tratamientos de primera línea incluyen a los agonistas dopaminérgicos y a los agonistas alfa 2 ligando. La combinación de fármacos es efectiva para la mejoría de la sintomatología. Aún sigue siendo una enfermedad poco conocida, con limitación en el entendimiento de la enfermedad y por lo tanto de su manejo.

Los últimos criterios revisados por la Asociación Americana de Medicina del Sueño (AASM) son del 2012.

Antecedentes

334

Los síntomas del SPI fueron descritos por primera vez por Willis (1685) y posteriormente publicado por Ekbom (1960). A pesar de ser un trastorno introducido hace más de 100 años, todavía es confuso su reconocimiento por la ambigüedad de su fisiopatología, baja morbilidad, poca importancia en las enfermedades relacionadas con el sueño, lo que resulta en un reconocimiento limitado por parte de médicos de primer contacto y/o atención primaria, con diagnósticos erróneos y subdiagnósticos.

Patología

Es poco entendida, las teorías más aceptadas incluyen variantes genéticas, metabolismo anormal del hierro, disfunción dopaminérgica y del sistema opioide central.

Hierro

Es ampliamente aceptado que los niveles de hierro local juegan un papel importante en el SPI, sin embargo el mecanismo no



está claro. Dentro de diversos estudios bioquímicos se sabe que las funciones del hierro sirven para la fosforilación oxidativa, transporte de oxígeno, producción de mielina, síntesis y metabolismo de neurotransmisores por lo tanto cuando hay déficit del mismo existe daño celular por oxidación y modificación de carbohidratos, proteínas, lípidos y DNA.

La severidad de la enfermedad aumenta con la disminución de hierro periférico y su prevalencia es nueve veces mayor en la anemia con deficiencia de hierro. Todas las condiciones que causan déficit de hierro aumentan el riesgo de SPI (embarazo, enfermedad renal crónica, anemia, etc), con el tratamiento agresivo de deficiencia de hierro mejora la sintomatología. Estudios recientes demuestran que la deficiencia de hierro cerebral está relacionada con el funcionamiento de la interfaz de la barrera hematoencefálica (BHE), funcionando como reservorio de hierro central. Una disfunción de la regulación del hierro en la microvasculatura, altera la BHE en el transporte, por lo tanto disminuye el almacenamiento del hierro en las células endoteliales.

La fisiopatología va encaminada más a déficit de hierro central que periférico, en diversos estudios de pacientes con SPI se ha visto la disminución de hierro en líquido cefalorraquídeo (LCR) con concentraciones normales en hierro periférico. Estudios con Resonancia Magnética Nuclear (RMN), muestran alteraciones en la sustancia nigra y núcleo rojo. Los aumentos de H ferritina proveen transporte y almacén de hierro a nivel del putamen, tálamo y núcleo caudado. En autopsias de pacientes con SPI se ha visto la disminución de la actividad de la proteína 1 (transportadora de hierro), disminución en proteínas de almacén y receptores de transferrina.

En general en el SPI existe una falla en el transporte de hierro en zonas regionales e imposibilidad para atravesar la BHE para llevar hierro a neuronas críticas (neuromelanina, la cual es un pigmento de neuronas dopaminérgicas).

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

335



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

Consecuencias del déficit de hierro

El transporte de oxígeno depende del hierro y la disminución de este, activa una señal de hipoxia. Se ha visto en diversos estudios que el aumento del factor alfa 1 inductor de hipoxia, aumenta el SPI, mientras que el aumento del factor alfa 2 inductor de hipoxia favorece al crecimiento endotelial, formando nuevos microvasos. La actividad de ambas vías por pérdida o disminución de hierro favorecen el aumento de la actividad dopaminérgica y por lo tanto favorece a el SPI. Debido a lo anterior se explica por qué los pacientes con EPOC o con cualquier otro tipo de patología respiratoria tienen mayor prevalencia de SPI.

La síntesis de mielina depende del hierro por lo tanto, la deficiencia de hierro cerebral disminuye proteínas de mielina, lípidos y colesterol. A mayor grado de desmielinización mayor sintomatología.

336

Dopamina

La formación de dopamina se da mediante la unión del aumento de 3 OMD (3 artilil-metil dopamina) y el aumento de HVA (ácido homovalinico) favoreciendo el aumento de la actividad de la tirosina hidroxilasa y como consecuencia aumento de la producción de dopamina.

El incremento de la estimulación dopaminérgica producirá regulación postsináptica a ambos receptores dopaminérgicos y al funcionamiento celular interno. La dopamina tiene un patrón de liberación circadiano, disminuye en las tardes y noches y aumenta por la mañana.

La estimulación dopaminérgica postsináptica basta en el día y se sobrecompensa en la noche, cuando los niveles de dopamina son más bajos, esto produce un déficit de dopamina relativo en la noche con aumento de la misma. Quiere decir que cuando se administra dopamina de manera diurna disminuye el transportador de dopamina (DAT), por lo tanto disminuyen ambos



receptores postsinápticos D1 y D2, mejorando el transporte por despolarización de la célula y disminuyendo la dopamina y, por lo tanto, hay mejoría de los síntomas.

En algunos estudios farmacológicos se ha visto la importancia del rol de la disfunción del sistema dopaminérgico en el SPI. Se ha visto mejoría en pacientes que reciben dosis bajas de medicamentos agonistas dopaminérgicos, mientras que empeoran los síntomas con antagonistas dopaminérgicos. La conversión de levodopa en dopamina se lleva a cabo por la hidroxilasa tiro-sina, que se puede ver afectada en su funcionamiento cuando existe déficit de hierro.

Las células dopaminérgicas A11 se encuentran localizadas en el mesencéfalo cerca del hipotálamo y cuentan con axones largos que se proyectan a la médula espinal, y son la principal fuente de dopamina en la médula espinal. Las células A11 llegan al asta dorsal para proyectarse a las motoneuronas.

En investigaciones de espectroscopio se ha visto que en pacientes con SPI se encuentra disminuido N acetil aspartato a nivel de tálamo medial. El núcleo medial talámico es parte del sistema límbico, modulado por células aferentes dopaminérgicas. Por lo que se hipotetiza que la disfunción dopaminérgica podría conducir a un deterioro del sistema del dolor y síntomas de SPI.

Otros reportes farmacológicos demuestran que los opioides tienen efecto protector en pacientes con SPI. En estudios *in vitro*, en ratas, se ha demostrado que el déficit de hierro produce muerte en células dopaminérgicas en la sustancia nigra y los opioides pueden protegerlos de la muerte celular ante la privación de hierro. Los autores concluyen que el sistema opioide intacto endógeno, protege al sistema dopaminérgico y el tratamiento con opioides mejora los sistema de los pacientes.

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

337

Genes

Diversos estudios muestran la relación con la predisposición genética y el inicio de los síntomas, en literatura universal se estima



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

que más del 60% de los pacientes muestran heredabilidad. En un estudio de 249 canadienses mostró una relación de 77.1% de herencia y solo 22.9% de manera esporádica.

Las variantes genéticas más investigadas y su relación con los diferentes cromosomas son: MES1 (cromosoma 2p14), BTBD9 (cromosoma 6p21.2), PTPRD (cromosoma 9p24.1-p23), MAP2K5/SCOR1, (cromosoma 15q23) y cromosoma 16q12.1 La función principal de estos genes está relacionada con el neurodesarrollo y el movimiento de las extremidades. En autopsias de pacientes con SPI se han visto mutaciones en MES1, que favorecen al aumento de H ferritina y L ferritina (transportadores divalentes de hierro).

Un estudio en una cepa de moscas con mutación en el gen dBTBD9 mostró disminución significativa de la dopamina cerebral y sueño anormal, este fenotipo se recuperó completamente tras la administración de pramipexol, un agonista del receptor de dopamina D2. Los autores sugirieron que la proteína BTBD9 pertenecía a una familia de ubiquitinas clase Cul3 y su relación de estas ligasas con la regulación del sueño de las moscas.

338

	Loci	Proteína	Función
MES1	2p14	Factor de transcripción de homeodominio	Transportador de hierro Regulación del BTBD9
BTBD9	6p21.2	Factor de transcripción del zinc	Biosíntesis de dopamina Regulación del sueño
PTPRD	9p24.1-p23	Receptor de la proteína tirosina fosfatasa	Orientación de axones y terminación de motoneuronas durante el desarrollo embrionario
MAP 2 K 5 / SCOR1	15q23	Factor de transcripción de la proteína quinasa activada por mitógeno	Neuroprotección de neuronas dopaminérgicas Desarrollo de vías sensoriales en la médula espinal que transmite dolor y sensibilidad.



Epidemiología

Aunque la prevalencia a nivel mundial es incierta, se estima por diferentes estudios que varía entre 2% a 15% de pacientes que experimentan síntomas de SPI. En México existen pocos estudios de prevalencia de esta enfermedad. Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en 69,830 mujeres mexicanas, con una prevalencia de SPI de 15.6% con edad promedio de 44.4 años (+/- 7.4); en mujeres menores de 30 años 7.7% y en mayores de 60 años 17.9%. Aunque 54.5% reportó una alta frecuencia de los síntomas, solo 18.1%, refirieron recibir tratamiento.

El SPI es una enfermedad prevalente con la edad y tiene una edad de inicio variable. La mayoría de los estudios concluye que la prevalencia y la gravedad del SPI aumentan con la edad, sugiriendo que el proceso neurodegenerativo puede jugar un papel importante en él, así como cambios fisiológicos relacionados con los procesos de envejecimiento, incluyendo los cambios cardiovascular y procesos inflamatorios (fragilidad). De pacientes con SPI severa de 33% a 40% tuvo su primer síntoma antes de los 20 años, aunque el diagnóstico se haya realizado años posteriores. El SPI generalmente progresa lentamente, con síntomas diarios y fragmentación del sueño de manera severa después de los 50 años. Las personas con SPI familiar tienden a presentar síntomas antes de los 45.

Las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia que los hombres, en una proporción de casi 2:1. Se cree que el mayor riesgo de SPI en las mujeres está relacionado con la paridad; las mujeres nulíparas tienen el mismo riesgo de desarrollar SPI que los hombres de la misma edad.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos han experimentado, muchos cambios y mejoría a través del tiempo, desde los primeros realizados por

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

339



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

Ekbohm en 1960, pasando por los criterios de DIMS o DOAES de piernas inquietas en 1979, hasta los criterios realizados por la *Clasificación Internacional de Desórdenes de Sueño* en 1990. En 1995 El grupo Internacional del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLSSG) enfatizó cuatro criterios esenciales para el diagnóstico de SPI. Los cuales se muestran a continuación:

Criterios diagnósticos NIH/ IRLSSG para el SPI

1) Necesidad urgente de mover las piernas, usualmente acompañado por un sensación desagradable en lo profundo de los miembros inferiores.
2) Los síntomas empiezan o empeoran al descanso o inactividad, como por ejemplo estando sentado o acostado.
3) Los síntomas pueden mejorar total o parcialmente en la actividad como por ejemplo al caminar.
4) Los síntomas empeoran en la tarde noche, más que durante el día.

340

Aunque los criterios del 2003 por NIH/IRLSSG eran más detallados que los anteriores, tienen la misma desventaja, SPI es un diagnóstico de exclusión, múltiples patologías pueden tener los mismos síntomas. Como por ejemplo los calambres, neuropatía diabética, enfermedad arterial periférica, mialgias, edema de miembros inferiores, artritis reumatoide entre otras más. En el 2012 estos criterios fueron revisados por IRLSSG siendo más específicos y quedando de la siguiente manera:

Criterios de IRLSSG 2012 para SPI

Criterios esenciales
1) Urgencia de movimiento de piernas que no siempre va acompañado de malestar, disconfort o malestar en miembros inferiores.
2) Urgencia de movimiento de las piernas acompañada de sensaciones desagradables las cuales empiezan o empeoran en los periodos de descanso o inactividad como el estar sentado o acostado.
3) Urgencia de movimiento de las piernas y cualquier acompañante desagradable el cual mejora parcial o totalmente al movimiento, como caminar o estirarse.



4) Urgencia de movimiento de las piernas y sensación desagradable en reposo o inactividad y que empeora en la tarde o noche más que en el día.
5) La aparición de las características anteriores no se explica únicamente como síntomas primarios de otra afección médica o de comportamiento (por ejemplo, mialgia, estasis venosa, edema de piernas, artritis, calambres en las piernas, molestias posicionales, golpes habituales en los pies).
Especificaciones de SPI/ MPE Curso clínico
1) Crónico-persistente: los síntomas ocurren por lo menos dos veces por semana en el año previo sin tratamiento.
2) Intermitente: los síntomas ocurren menos de dos veces por semana en el año previo sin tratamiento.
Significancia clínica SPI/MPE
Los síntomas del SPI/MPE causan alteraciones sociales, ocupacionales, educacionales o en otra área importante del funcionamiento, con impacto en el sueño, comportamiento, cognición o humor.

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

Criterios diagnósticos según el *Manual para el diagnóstico de las enfermedades mentales DSM-5*

Necesidad imperiosa de mover las piernas generalmente acompañada de sensaciones no agradables, caracterizada por: <ol style="list-style-type: none"> 1) La necesidad de mover las piernas que empeora durante los periodos de descanso o inactividad. 2) El impulso se alivia parcial o totalmente por el movimiento. 3) La necesidad de mover las piernas es peor por la tarde o noche que en el día.
Los síntomas ocurren al menos tres veces por semana y han persistido durante al menos tres meses.
Los síntomas causan angustia o discapacidad importante en áreas del funcionamiento social, ocupacional, educativo, académico, conductual u otras.
Los síntomas no se pueden atribuir a otro trastorno mental o afección médica (p. ej., edema de pierna, artritis, calambres en las piernas) o afección conductual (p. ej., molestias posicionales, golpes habituales en los pies).
La molestia no puede explicarse por los efectos de una droga de abuso o medicamentos.

341

Fuente: APA, 2013.

Los criterios diagnósticos de SPI en la *Clasificación Internacional de Desórdenes Mentales* en su segunda edición, son similares pero no específica frecuencia o duración de los síntomas.



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

Tratamiento

El tratamiento para el síndrome de piernas inquietas puede no ser necesario para pacientes con síntomas leves o esporádicos o para aquellos sin discapacidad significativa. Debe adaptarse a los síntomas específicos del paciente y debe de incluir medidas no farmacológicas y farmacológicas. Los pacientes deben ser monitoreados por un especialista en sueño para evitar el desarrollo de eventos adversos o fenómeno de aumento y/o rebote.

Antes de iniciar el tratamiento existen diferentes aspectos a considerar, como el cambio en el estilo de vida, mejorar los hábitos de sueño, el efecto de los medicamentos, las comorbilidades de los pacientes, los efectos adversos de los fármacos y el déficit de hierro (en caso de tener ferritina por debajo de 75 ng/ml o menos de 20%), la privación de sueño, uso de alcohol o tabaco, el uso de diversos medicamentos (antagonistas dopaminérgicos, antihistamínicos, antidepresivos serotoninérgicos, opioides).

342

En 2014, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó la autorización comercial al primer dispositivo para mejorar la calidad del sueño en pacientes con SPI primario. El dispositivo, es una almohadilla vibratoria, proporciona una contra estimulación vibratoria a las piernas del paciente cuando un individuo se acuesta en la cama. La aprobación se basó en dos estudios aleatorizados que mostraron mayores mejoras en la calidad del sueño con el dispositivo que con una almohadilla placebo.

Terapia no farmacológica

Se recomienda, en primer lugar, reforzar las medidas de higiene de sueño a todos los pacientes, con énfasis en los pacientes sensibles a la cafeína, nicotina o alcohol evitar estas sustancias. Evitar o suspender fármacos que aumenten los síntomas de esta enfermedad como ISRS, difenhidramina, antagonistas de dopamina.



El ejercicio puede ser útil para algunos pacientes, sin embargo, este beneficio no se ha comprobado en estudios sistemáticos. Algunos pacientes se benefician de diferentes medidas físicas antes de acostarse, por ejemplo: Un baño caliente o frío, estimulación en una tina de hidromasaje, estimulación vibratoria o eléctrica en pies y dedos de los pies.

El tratamiento no farmacológico y las medidas de higiene del sueño son los tratamientos de elección en los niños. Un horario regular de sueño/vigilia y la eliminación de la actividad estimulante y la cafeína antes de acostarse son medidas importantes.

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

Terapia farmacológica

Los medicamentos utilizados en el tratamiento del síndrome de piernas inquietas (SPI) incluyen:

- Agentes dopaminérgicos (pramipexol, ropinirol, bromocriptina, levodopa-carbidopa y rotigotina).
- Benzodiazepinas (clonazepam).
- Opioides (codeína).
- Anticonvulsivos (gabapentina y pregabalina).
- Agonistas presinápticos alfa2-adrenérgicos (clonidina).
- Hierro.

343

El grupo de trabajo de IRLSSG ha desarrollado pautas basadas en evidencia para el tratamiento farmacológico a largo plazo; revisó los resultados de 61 estudios y llegó a las siguientes conclusiones con respecto a los medicamentos disponibles: pregabalina, efectivo por hasta un año en el tratamiento de SPI (nivel de evidencia A); pramipexol, ropinirol y rotigotina, eficaz hasta seis meses en el tratamiento de SPI (nivel de evidencia A); gabapentina enacarbil, un año; pramipexol, un año; ropinirol, un año; levodopa, dos años y rotigotina, cinco años. Probablemente eficaz en el tratamiento de SPI para duraciones de uno a cinco



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

años: pergolida y cabergolina no son recomendados debido al aumento de daño valvular.

La fuerza de tarea IRLSSG recomienda un agonista del receptor de dopamina o alfa 2 ligando como tratamiento de primera línea para el RLS en la mayoría de los pacientes, así como la elección del medicamento dependiendo de la gravedad de los síntomas, el estado cognositivo y las comorbilidades del paciente.

Todos los pacientes con niveles bajos de hierro (ferritina <50 ng/ml) deben recibir terapia de hierro suplementaria. En la deficiencia de hierro, se pueden administrar 325 mg de sulfato ferroso con 250 mg de vitamina C. La absorción se incrementa al tomar esto con el estómago vacío y esperar 60 minutos antes de comer. El hierro parenteral también puede tener un papel en el tratamiento de SPI secundario a la anemia por deficiencia de hierro.

No existen recomendaciones específicas o medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento de SPI en niños. Los niños con bajo nivel de ferritina sérica (<50 ng/ml) deben ser tratados con terapia de hierro suplementaria.

344

Agentes dopaminérgicos

El ropirinoles tiene un inicio más rápido y es de corta duración. Ropirinoles viene en presentación de parche transdérmico para poder mantener concentraciones estables durante el día. Los agonistas dopaminérgicos son fármacos de primera línea para el manejo de los pacientes con SPI recomendados cuando el paciente presenta síntomas severos, depresión comórbida, dentro de sus efectos adversos más comunes son insomnio, comer compulsivamente.

Alfa 2 ligandos

Considerados fármacos de primera línea para el manejo de los pacientes con SPI. Se realizó un estudio doble ciego aleatorizado en donde se comparó la eficacia de la pregabalina contra



dopamina y placebo, teniendo mejor eficacia que los otros fármacos recomendados con comórbidos de dolor, insomnio y ansiedad, dentro de sus efectos adversos principales destacan aumento de peso, mareo inestabilidad para la marcha.

Otros medicamentos dopaminérgicos (piribedil), anticomieciales (gabapentina), opioides (tramadol y metadona), hierro, agentes sedantes, vitamina B12, magnesio, folatos, vitamina E, incluso fisioterapia y fototerapia, no se encuentran recomendados por evidencia científica insuficiente. Pero se pueden utilizar como auxiliares dependiendo de las comorbilidades del paciente:

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

	Medicamento		Nivel de recomendación		Dosis mg/día	Efectos adversos
			Agudo	Crónico		
Agentes dopaminérgicos	No ergótico	Pramipexol	A	B	0.125-0.75	somnolencia, náusea, insomnio
		Ropirinol	A	B	0.25.4	náusea, cefalea, fatiga, mareo, vómito
		Rotigotina	A	B	0.5, 1,2,3	náusea, cefalea, dermatitis
		Levodopa	A	B	<200	náusea, fenomeno de aumento, pérdida de eficacia
alfa2 ligando		Gabapentina encarbil	A	A	600-1800	somnolencia, mareo, cefalea
		Pregabalina	A	d	300	somnolencia, mareo, cefalea

345

Fuente: elaboración propia.

La depresión es común en pacientes con SPI y los antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos (TCA), pueden empeorar los síntomas, por lo que se tiene que utilizar con precaución. Una opción, dependiendo de las características del paciente, sería bupropión un fármaco



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

con propiedades psicoestimulantes que inhibe la recaptura de noradrenalina y dopamina.

Esta enfermedad es común en el embarazo y lactancia, con prevalencia de 15% a 25%, por lo que las guías de embarazo y lactancia en pacientes con SPI del 2014 recomiendan ejercicio moderado, así como evitar factores que exacerben el cuadro y la terapia de hierro con niveles de ferritina $<75\text{ng}$.

Una de las complicaciones con este tratamiento es conocido como fenómeno de aumento de dosis. En 5.6% de los pacientes empeoran los síntomas con el tratamiento prolongado, principalmente con el tratamiento con levodopa-carbidopa, 60% a 80%.

Pronóstico

Aproximadamente en dos tercios de los pacientes con síndrome de piernas inquietas, los síntomas progresan conforme avanza la enfermedad. La gravedad de los síntomas en pacientes varía de leve a intolerable. Además de ser experimentado en las piernas, las sensaciones también pueden ocurrir en los brazos o en otros lugares. Los síntomas son generalmente peores en la tarde y noche y menos severos en la mañana.

Mientras que el SPI puede presentarse temprano en la vida adulta con síntomas leves, a la edad de 50 años generalmente progresa a una severa interrupción diaria del sueño que conduce a una disminución del estado de alerta durante el día. Se ha asociado con una calidad de vida reducida en diversos estudios.

Los pacientes pueden tener un mayor riesgo de hipertensión, también pueden ser más propensos a los dolores de cabeza (migraña y tipo tensional). Los dolores de cabeza son probablemente secundarios a trastornos en el sueño asociados con los trastornos del movimiento. Las dificultades de aprendizaje y memoria también se han asociado, presumiblemente secundario a la interrupción del sueño nocturno. Por lo que en general se puede traducir lo anterior en malo para la función y la vida en caso de no tener un tratamiento adecuado.



Referencias

- Allen, R. P., Picchietti, D. L., Garcia-Borreguero, D., Ondo, W. G., Walters, A. S., Winkelman, J. W., Zucconi, M., Ferri, R., Trenkwalder, C., Lee, H. B., and International Restless Legs Syndrome Study Group (2014). Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep medicine*, 15(8), 860–873. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.).
- Clemens, S., Rye, D., and Hochman, S. (2006). Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology*, 67(1), 125–130. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223316.53428.c9>
- Dafkin, C., Green, A., Olivier, B., McKinon, W., and Kerr, S. (2017). Plantar reflex excitability is increased in the evening in restless legs syndrome patients. *Neuroscience letters*, 660, 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.09.027>
- Dafkin, C., McKinon, W., and Kerr, S. (2019). Restless legs syndrome: Clinical changes in nervous system excitability at the spinal cord level. *Sleep medicine reviews*, 47, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.05.005>
- Ferreri, F., and Rossini, P. M. (2004). Neurophysiological investigations in restless legs syndrome and other disorders of movement during sleep. *Sleep medicine*, 5(4), 397–399. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.01.010>
- Högl, B., García-Borreguero, D., Kohlen, R., Ferini-Strambi, L., Hadjigeorgiou, G., Hornyak, M., de Weerd, A., Happe, S., Stiasny-Kolster, K., Gschliesser, V., Egatz, R., Frauscher, B., Benes, H., Trenkwalder, C., Hening, W. A., and Allen, R. P. (2010). Progressive development of augmentation during long-term treatment with levodopa in restless legs syndrome: results of a prospective multicenter study. *Journal of neurology*, 257(2), 230–237. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5299-8>
- Lajous, M., Kurth, T., Catzin-Kuhlmann, A., Romieu, I., y Lopez-Ridaura, R. (2014). Prevalencia del síndrome de piernas inquietas en 69,830 mujeres mexicanas [Prevalence of restless legs syndrome in 69,830 Mexican women]. *Revista de investigación clínica; órgano del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*, 66(4), 303–306.
- Moon, H. J., Chang, Y., Lee, Y. S., Song, H. J., Chang, H. W., Ku, J., y Cho, Y. W. (2014). T2 relaxometry using 3.0-tesla magnetic resonance imaging of the brain in early- and late-onset restless legs syndrome. *Journal of clinical neurology*, 10(3), 197–202. <https://doi.org/10.3988/jcn.2014.10.3.197>

SÍNDROME
DE PIERNAS
INQUIETAS Y
MOVIMIENTO
PERIÓDICO
DE LAS
EXTREMIDADES

347



CARLOS
ALBERTO
TOLEDO
TRIANA

- O'Keeffe, S. T., Gavin, K., y Lavan, J. N. (1994). Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age and ageing*, 23(3), 200–203. <https://doi.org/10.1093/ageing/23.3.200>
- Picchiatti, D. L., Bruni, O., de Weerd, A., Durmer, J. S., Kotagal, S., Owens, J. A., Simakajornboon, N., and International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) (2013). Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep medicine*, 14(12), 1253–1259. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.778>
- Schade, R., Andersohn, F., Suissa, S., Haverkamp, W., and Garbe, E. (2007). Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *The New England journal of medicine*, 356(1), 29–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa062222>.
- Türkoglu, Ş. A., Bolac, E. S., Yildiz, S., Kalaycioglu, O., and Yildiz, N. (2020). Presynaptic inhibition in restless legs syndrome. *The International journal of neuroscience*, 1–7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1737048>
- Vetrugno, R., Provini, F., and Montagna, P. (2006). Restless legs syndrome and periodic limb movements. *Reviews in neurological diseases*, 3(2), 61–70.
- Weinstock, L. B., Walters, A. S., and Paueksakon, P. (2012). Restless legs syndrome--theoretical roles of inflammatory and immune mechanisms. *Sleep medicine reviews*, 16(4), 341–354. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2011.09.003>

BRUXISMO DEL SUEÑO

ROBERTO RUIZ DÍAZ, ELIZABETH VÉLEZ MUCIÑO, NATALIA PÉREZ GARCÍA

LA ACADEMIA AMERICANA DE MEDICINA DEL SUEÑO DEFINE al bruxismo general como una actividad repetitiva mandíbulo-muscular caracterizada por apretamiento o rechinar de los dientes y/o por presión o empuje de la mandíbula. El bruxismo se divide en dos categorías: bruxismo nocturno que ocurre durante el sueño y bruxismo diurno que ocurre cuando el individuo está despierto (Castroflorio *et al.*, 2017; Castellanos, 2015; Klasseser y Balasubramaniam, 2015).

Bruxismo nocturno

El criterio clínico según la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (AASM, 2014) incluye:

- 1) Presencia de sonidos de rechinar regular o frecuente durante el sueño.
- 2) Presencia de uno o más de los siguientes signos clínicos:
 - 2.1) Reportes de rechinar dental durante el ciclo de sueño y desgaste dental anormal.
 - 2.2) Dolor o fatiga muscular mandibular transitoria en las mañanas y/o dolor de cabeza temporal; puede presentar



ROBERTO
RUIZ DÍAZ

bloqueo de mandíbula al despertar consistente y/o reportes de rechinar dental durante el sueño.

ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

Así mismo se puede clasificar al bruxismo nocturno en relación a su etiología en dos categorías:

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

- 1) Primario o idiopático, el cual no tiene causa aparente ni problemas médicos asociados.
- 2) Secundario, relacionado a una condición médica como desórdenes respiratorios del sueño, condiciones neurológicas o psiquiátricas, consumo de drogas o sustancias químicas, etc. (Klasser y Balasubramaniam, 2015).

Por su efecto nocivo se clasifica:

- A) Fisiológico: manejo eficaz sin efecto clínico nocivo en los tejidos.
- B) Patológico: intensidad, frecuencia y duración superan el mecanismo de adaptación, provocando efectos clínicos nocivos en los tejidos.

350

El bruxismo nocturno podría estar acompañado de otros desórdenes del sueño tales como el TCSMOR o de la respiración durante el sueño (resistencia de vías aéreas superiores o eventos de apnea-hipoapnea), insomnio, epilepsia del sueño, entre otros (Khoury *et al.*, 2016; Klasser y Balasubramaniam, 2015).

También se pueden clasificar bajo un estricto criterio los eventos motores del bruxismo nocturno, de acuerdo a la actividad motriz (Klasser y Balasubramaniam, 2015).

La etiología es idiopática, sin embargo, podemos citar ciertos factores de riesgo (Gómes, 2018; Khoury *et al.*, 2016):

- Estrés emocional.
- Consumo de estimulantes (tabaco, alcohol, café).
- Enfermedades como síndrome de apnea de sueño y trastornos de ansiedad.



- Esofagitis por reflujo.
- Depresión.
- Enfermedades respiratorias.
- Epilepsia nocturna del lóbulo frontal.
- Inestabilidad emocional.
- Personalidad psicótica atenuada.
- Anormalidades de comportamiento.
- Trastornos de sueño.
- TDAH.

Estas tres últimas han sido identificadas actualmente en población adolescente y pediátrica (Melo *et al.*, 2018; Prado *et al.*, 2018).

Cabe mencionar que, si esto bien suele manifestarse en individuos neurotípicos, también existe un grupo de población con discapacidad psicofísica en la cual la prevalencia de bruxismo se ve incrementada, en comparación con la población general, llegando a 69,4%, provocando, además, una limitación de apertura oral e incremento de las dificultades para la higiene oral, dolor y disconfort (Miamoto *et al.*, 2011). En relación a la presencia de bruxismo en personas con discapacidad del desarrollo, aunque los datos disponibles son limitados, parece ser más frecuente que en la población general, específicamente en pacientes con retraso mental profundo, trastornos del espectro autista y síndrome de Down, presentando este último grupo una prevalencia mayor en la edad de cinco a siete años (figura 1) (López *et al.*, 2007; Ruy Carneiro *et al.*, 2018).

La etiología del bruxismo y apretamiento ha generado una gran controversia a lo largo del tiempo. Inicialmente se tenía la idea de que el bruxismo estaba directamente relacionado con



Figura 1. Fotografía del autor



ROBERTO
RUIZ DÍAZ
ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO
NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

interferencias oclusales, y por ende los tratamientos se encaminaban hacia la corrección de la condición oclusal. Posteriormente se realizaron más estudios cuyas conclusiones no apoyaron dicho concepto (Melo *et al.*, 2018; Okeson, 2020; Saczuk *et al.*, 2019).

En estudios recientes, se monitorearon los niveles de actividad de bruxismo nocturno y se demostró un patrón temporal asociado con eventos estresantes; es decir, se concluyó que el estrés emocional es un factor que parece influenciar la actividad del bruxismo (Okeson, 2020; Saczuk *et al.*, 2019).

Varios estudios han demostrado que la etiología del bruxismo es compleja y multifactorial, lo cual explica la dificultad para su control. Una revisión sistemática sobre la etiología del bruxismo sugiere que la cafeína, alcohol, tabaco y abuso de drogas puede incrementar el bruxismo; así mismo se piensa que ciertos medicamentos pueden aumentar los eventos de bruxismo, aunque la evidencia aún es débil. Otros estudios reportan predisposición genética al bruxismo y una relación entre este y los trastornos al sistema nervioso central e inclusive una conexión con el reflujo esofágico. Varios reportes de caso han ligado el incremento de bruxismo con el uso de antidepresivos (Melo *et al.*, 2019; Melo *et al.*, 2018; Okeson, 2020; Saczuk *et al.*, 2019)

352

Bruxismo en niños

El bruxismo es un hallazgo común en los niños; se ha reportado que entre 14% y 20% de los niños lo padecen, sin embargo, rara vez se asocia con síntomas. Generalmente se estabiliza al llegar a la etapa adulta y disminuye a 3% con la edad sin diferencia de género. El bruxismo en los niños puede estar asociado con etiologías similares a las de los adultos, tales como estrés emocional. En un estudio se mostró que de 126 niños reportados como bruxistas, solamente 17 de ellos bruxaban después de cinco años y ninguno estuvo asociado con ningún síntoma; se concluyó entonces que el bruxismo en niños es un fenómeno autolimitado, no asociado con síntomas significativos y no relacionado con riesgo aumentado





de bruxismo en la etapa adulta (Castroflorio *et al.*, 2017; Okeson, 2020; Suguna y Gurunathan, 2020).

Los profesionistas tienen la obligación de informar a los padres de la naturaleza generalmente benigna del bruxismo en la niñez, y se les debe pedir que monitoreen cualquier queja que presente el niño; en caso de que este llegara a reportar dolor a la masticación o al habla o que despierte con dolor orofacial, debe ser llevado a consulta (Okeson, 2020; Suguna y Gurunathan, 2020).

Epidemiología

Basado en reportes de desgaste consciente, el bruxismo nocturno afecta a cerca del 8% de la población adulta y entre 3-49% de los niños y adolescentes. Se ha reportado que el bruxismo nocturno se maximiza durante la infancia y va disminuyendo con la edad, sin diferenciación de género. Sin embargo, la prevalencia de bruxismo nocturno es difícil de establecer dado que la mayoría de los estudios se basan en auto-reportes de bruxismo y no distinguen entre bruxismo diurno y nocturno (Klasser y Balasubramaniam, 2015; Suguna y Gurunathan, 2020; Tay *et al.*, 2020; Wieckiewicz y Winocour, 2020).

Actividad parafuncional como etiología de desorden temporomandibular

Las actividades de los músculos de la masticación se dividen en dos tipos: funcionales y parafuncionales. Las primeras incluyen la masticación, el habla y la deglución, mientras que las segundas incluyen el apretamiento o rechinar dental (bruxismo) así como otros hábitos orales (Okeson, 2020).

La hiperactividad muscular se refiere a una actividad muscular incrementada más de lo necesario para su función e incluye no solamente las actividades parafuncionales, sino también cualquier incremento general en el nivel del tono muscular. La actividad



ROBERTO
RUIZ DÍAZ
ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

parafuncional se puede subdividir en: actividad diurna (ocurre durante el día) y actividad nocturna (ocurre durante la noche) y pueden o no asociarse con síntomas de desorden temporomandibular (Okeson, 2020).

Actividad diurna

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

La actividad parafuncional diurna consiste en apretamiento y rechinar dental que puede darse en conjunto a otros hábitos tales como succión digital, hábitos posturales inusuales, mordida de carrillos, lengua u objetos. Se puede dar de manera consciente o inconsciente; es común que, durante las actividades diarias, los individuos junten sus dientes y apliquen fuerzas. Durante estas actividades, el músculo masetero se contrae periódicamente (Okeson, 2020; Suguna y Gurunathan, 2020; Tay *et al.*, 2020; Wieckiewicz y Winocour, 2020).

354

Actividad nocturna

La actividad parafuncional durante el sueño es común. Dicha actividad se puede presentar en forma de episodios únicos (apretamiento) y contracciones rítmicas (bruxar). Se desconoce si estas actividades son resultantes de diferentes factores etiológicos o son el mismo fenómeno dado en dos presentaciones diferentes. En algunos pacientes, ambas actividades ocurren y son en ocasiones difíciles de separar (Okeson, 2020; Tay *et al.*, 2020; Wieckiewicz y Winocour, 2020).

Comparación de actividad funcional y parafuncional

Factor	Actividad funcional	Actividad parafuncional
Fuerzas de los dientes de contacto	17,200 lb/s por día	57,600 lb/s por día Probablemente más
Dirección de las fuerzas aplicadas a los dientes	Verticales, bien toleradas	Horizontales, no bien toleradas
Posición mandibular	Oclusión céntrica (relativamente estable)	Movimientos excéntricos (relativamente inestable)
Tipo de contracción muscular	Isotónica (fisiológica)	Isométrica (no fisiológica)
Influencia de los reflejos protectores	Presentes	Disminuidos
Efectos patológicos	Improbable	Muy probable

Fuente: Okeson, 2020.

Patofisiología

355

Etapas del sueño y eventos de bruxismo

La mayoría de los eventos de bruxismo parecen asociarse con la fase REM del sueño y del sueño no-REM; aunque existe controversia en torno a las etapas del sueño en las cuales ocurren dichos eventos (Gutiérrez del Río *et al.*, 2011; Okeson, 2020; Wieczorek *et al.*, 2020).

El evento del bruxismo parece estar asociado con un cambio de sueño profundo a más ligero; estimulaciones sónicas, táctiles y luminosas han mostrado inducir rechinamiento dental, por lo que se concluye que el bruxismo puede estar fuertemente asociado con las fases de excitación del sueño (Okeson, 2020; Wieczorek *et al.*, 2020).



ROBERTO
RUIZ DÍAZ

Duración de eventos de bruxismo

ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

Estudios del sueño muestran que el número y la duración de eventos de bruxismo durante el sueño varían ampliamente entre personas y en la misma persona. Algunos estudios reportaron duraciones de 20-40 segundos de apretamiento en episodios únicos, otros de 9,8, 6 y 5 segundos (Klasser y Balasubramaniam 2015).

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

Existe incertidumbre en el número y duración de eventos de bruxismo que pueden crear síntomas musculares, dado que existe gran variación de paciente a paciente. Se demostró que el dolor se producía en los músculos de la mandíbula de sujetos después de 20 a 60 segundos de apretamiento voluntario. Parece ser que los eventos de bruxismo pueden inducir síntomas en algunos individuos, aunque la naturaleza específica de los síntomas y qué tanta actividad se involucró, no se reportó. En laboratorio del sueño se muestra muy poca correlación entre los eventos de bruxismo y el dolor (Klasser *et al.*, 2015; Lietz-Kijah *et al.*, 2018).

356

Intensidad de eventos de bruxismo

No se ha estudiado ampliamente la intensidad de los eventos de bruxismo, sin embargo, Clarke *et al.* (1984), demostraron que un evento de bruxismo promedio involucraba 60% del poder máximo de apretamiento antes de que la persona se durmiera; en este estudio también se mostró que dos de los diez pacientes estudiados ejercían fuerzas durante los eventos de bruxismo que excedían la fuerza máxima que podían aplicar a los dientes durante el apretamiento voluntario lo que sugiere que en estos individuos, un evento de bruxismo durante el sueño crearía evidentemente más problemas que un apretamiento máximo durante el periodo en el que están despiertos. En otro estudio realizado por Rugh *et al.* (1981), se mostró que 66% de los eventos de bruxismo nocturno fueron mayores que la fuerza de masticación pero solamente 1% excedía la fuerza del apretamiento máximo voluntario (Thymi *et al.*, 2020; Wieckiewicz y Winocour, 2020).





Es más común encontrar individuos con actividad nocturna, de hecho, cierta cantidad de bruxismo nocturno se presenta en la mayoría de las personas. Dado que tanto el bruxismo diurno como el nocturno ocurren a un nivel del subconsciente, las personas no están generalmente al tanto de la actividad (Wieczorek, 2020).

Posición durante el sueño y eventos de bruxismo

Anteriormente se especulaba que los sujetos bruxaban más cuando dormían de forma lateral, comparado a cuando dormían en posición supina. Actualmente se ha reportado que ocurren más eventos de bruxismo en personas que duermen en posición supina o que no existen diferencias significativas respecto a la posición. Así mismo se ha reportado que los pacientes que bruxan cambian sus posiciones durante el sueño más frecuentemente (Alessandri-Bonetti *et al.*, 2019; Khoury *et al.*, 2016; Rugh y Johnson, 1981).

Eventos de bruxismo y síntomas masticatorios

En un estudio realizado por algunos autores en el que compararon un grupo de pacientes bruxistas sin dolor y un grupo con dolor, se mostró que el último grupo tenía un número mayor de eventos de bruxismo durante el sueño REM que el otro, sin embargo ambos grupos bruxaban más que el grupo control. Se sugirió entonces que existen dos tipos de pacientes bruxistas: aquellos que bruxan más durante la fase REM y aquellos que bruxan mayormente durante la fase no-REM. Así mismo en otros estudios se sugirió que la cantidad de contracción que ocurre en el bruxismo es mayor durante la fase REM (Saczuk *et al.*, 2019; Wieczorek *et al.*, 2020).

En otras investigaciones compararon un grupo de pacientes bruxistas con dolor y otro sin dolor y, observaron que este último tenía más eventos de bruxismo por noche que el grupo con





ROBERTO RUIZ DÍAZ
ELIZABETH VÉLEZ MUCIÑO
NATALIA PÉREZ GARCÍA

dolor. Esto se puede explicar con el hecho de que los pacientes que regularmente bruxan durante el sueño condicionan a sus músculos y se adaptan a esta actividad, lo cual podría explicar por qué los dentistas observan comúnmente pacientes masculinos de mediana edad con gran desgaste dental secundario a bruxismo que no presentan dolor (Rugh y Johnson, 1981). Esto se da debido al acondicionamiento muscular que se ha generado y por ende los pacientes que se despiertan con dolor muscular es más probable que sean individuos que no bruxan frecuentemente y cuyos músculos no se han acondicionado (Manns, 203; Wieckiewicz y Winocour, 2020).

Catecolaminas y neuroquímica

358

Se ha sugerido que la patofisiología del bruxismo nocturno involucra ciertas catecolaminas, tales como la dopamina, norepinefrina y serotonina. Se han reportado niveles elevados de catecolaminas en la orina de pacientes que padecen bruxismo nocturno, y esto ha sugerido una relación entre dicho padecimiento y el estrés (Manns, 203; Saczuk *et al.*, 2019).

En un estudio piloto de imagen en que se involucró dopamina, se encontró que existía una distribución asimétrica de sitios de unión con dopamina estriatal del cerebro de pacientes con bruxismo nocturno, sin embargo la densidad general de receptores estriatales de serotonina se encontró en un rango normal en jóvenes adultos con bruxismo nocturno. En un ensayo clínico en el que se utilizó l-dopa, los resultados indicaron un efecto inhibitorio en el bruxismo nocturno; sin embargo, al administrar bromocriptina no se observó ningún efecto en eventos de bruxismo nocturno (Castellanos, 2015; Melo *et al.*, 2019).

La observación de que el fumar exacerba el rechinar dental, provee evidencia indirecta para el rol del sistema colinérgico mediado, a través de receptores nicotínicos como un mecanismo para el bruxismo nocturno. Sin embargo, aún no se





determina si la ocurrencia es debido al efecto de la activación del receptor de nicotina o si incrementa el riesgo de bruxismo nocturno como un comportamiento habitual oral (Alessandri-Bonetti *et al.*, 2019; Kuhn y Türp, 2018).

BRUXISMO
DEL SUEÑO

Estrés e influencias psicosociales

Se ha sugerido que los niños y adultos que reportan conscientemente rechinar dental tienden a ser más ansiosos, agresivos e hiperactivos; sin embargo, los estudios que concluyen esto han tenido limitaciones metodológicas, lo cual los posiciona como evidencia débil (Almeida *et al.*, 2020; Castroflorio *et al.*, 2017; Gómes *et al.*, 2018).

Pacientes con bruxismo nocturno diagnosticados con polisomnografía obtuvieron un puntaje mayor de ansiedad que los controles normales con respecto al éxito de la prueba de rendimiento. Se ha sugerido que los pacientes que padecen bruxismo nocturno tienden a negar el impacto de los eventos en su vida debido a sus estilos de enfrentamiento o personalidad (Gómes *et al.*, 2018; Saczuk, 2019). Estudios de caso han reportado que la actividad EMG del masetero incrementó durante el sueño después de días con estresores emocionales o físicos; sin embargo no existió consistencia en todos los estudios (Rugh y Johnson, 1981). Se puede concluir que existe una actividad motora excesiva de la mandíbula como respuesta a estresores de la vida en ciertos pacientes con bruxismo nocturno (Tay *et al.*, 2020).

359

Predisposición genética y familiar

Se ha sugerido una predisposición genética o familiar de bruxismo nocturno por medio de aplicación de cuestionarios o exámenes de desgaste dental. Aproximadamente, entre 20 y 50% de pacientes que padecen bruxismo nocturno reportan tener un miembro de la familia que tiene o tuvo rechinar dental



ROBERTO RUIZ DÍAZ durante la infancia. Se ha mostrado que existe mayor concordancia de rechimiento dental entre gemelos monocigóticos que dicigóticos (Klasser *et al.*, 2015).

ELIZABETH VÉLEZ MUCIÑO En un estudio cohorte basado en una población extensa de gemelos jóvenes adultos, se mostró que los factores genéticos representaron 52% de la varianza fenotípica total; en contraste otro estudio concluyó que no existía correlación genética con bruxismo nocturno. Aún no se han asociado variables genéticas con el bruxismo nocturno, sin embargo, un estudio reciente de control de caso identificó un componente genético específico contribuyente a la etiología del bruxismo nocturno. A pesar de este descubrimiento, se debe entender que el bruxismo nocturno es un desorden multifactorial en el cual otros factores están probablemente más involucrados en su etiología (Kuhn y Türp, 2018).

NATALIA PÉREZ GARCÍA

Diagnóstico

360

Actualmente a nivel internacional se manejan tres criterios clínicos para determinar la presencia de bruxismo: posible, probable y confirmado.

Para realizar un diagnóstico certero es indispensable contar con una polisomnografía en una Clínica del Sueño, donde pueda registrarse la actividad muscular, donde pueda grabarse el ruido derivado de la fricción dental, y un video donde se muestre los movimientos. Esto evidentemente incrementa el costo exclusivamente para poder dar un diagnóstico; por lo que actualmente se cuentan con dispositivos que aunados a un software hacen la función de un electromiógrafo donde se registra la actividad muscular, aunque con la limitante de no poder grabar los movimientos y ruidos (Thymi *et al.*, 2020; Saczuk *et al.*, 2019).

La AASM en el ICSD 3 (2014), hace otra propuesta para el diagnóstico de bruxismo donde un elemento esencial que debe presentar el individuo es: un sonido regular o frecuente por rechimiento de los dientes durante el sueño o estando despierto. Además, deben estar presentes al menos uno o más de los

siguientes signos: desgaste anormal de los dientes aunado con la presencia de los sonidos descritos, y/o dolor o fatiga muscular transitoria en la mandíbula por la mañana, y/o cefalea temporal, y/o bloqueo mandibular al despertar, al bostezar, incluso al besar (Khoury *et al.*, 2016; Tay *et al.*, 2020).

Tratamiento

El tratamiento del bruxismo nocturno está principalmente basado en la gestión de sus consecuencias nocivas. Actualmente existen estrategias para el manejo del bruxismo nocturno (Okeson, 2015):

- 1) Medidas de comportamiento.
- 2) Terapias oclusales.
- 3) Terapias farmacológicas.

Antes de iniciar el tratamiento, se le debe cuestionar al paciente acerca de otras condiciones médicas comórbidas principalmente cuando se considere alguna terapéutica farmacológica dado que esta podría agravar las comorbilidades asociadas (Gómez *et al.*, 2018; Melo *et al.*, 2018; Okeson, 2015).

Las medidas de comportamiento son generalmente poco costosas y seguras, de ahí que resulten estrategias de tratamiento para el bruxismo nocturno; ejemplos de ellas son la terapia cognitiva de comportamiento y la biorretroalimentación disponible, sin embargo estas presentan evidencia débil o moderada (Amorim *et al.*, 2018; Tay *et al.*, 2020).

Otra estrategia de manejo del bruxismo nocturno son las terapias oclusales que son generalmente reversibles y que tienen buena evidencia a corto plazo. Dado que estas terapias no tienen efectos secundarios significativos, pueden ser utilizadas a largo plazo (Enríquez *et al.*, 2015; Hokama *et al.*, 2019).

Sin embargo, estudios han reportado agravamiento del ronquido o de apnea obstructiva del sueño con el uso de una férula oclusal maxilar utilizada para el manejo del bruxismo nocturno, por



- ROBERTO RUIZ DÍAZ lo tanto, se debe examinar la presencia de apnea obstructiva del sueño o ronquidos en pacientes que sean candidatos a un dispositivo de terapia oral para control del bruxismo nocturno (Behrents *et al.*, 2019; Manfredini *et al.*, 2016; Moreno-Hay *et al.*, 2015).
- ELIZABETH VÉLEZ MUCIÑO La evidencia de la eficacia y seguridad de ciertas drogas utilizadas para el manejo de bruxismo nocturno es mínima, por lo que deben ser solamente consideradas para pacientes severamente sintomáticos y solo como una terapia a corto plazo (Melo *et al.*, 2018; Wieczorek *et al.*, 2020).
- NATALIA PÉREZ GARCÍA Evidentemente al ser un trastorno de origen multifactorial, hay muchas propuestas que abarcan áreas en odontología y alguna de sus especialidades, psicología, farmacología y actualmente se agregan varias terapéuticas como neurofeedback, kinesiotape, masoterapia o, invasivas como la aplicación de toxina botulínica (Amorim *et al.*, 2020).

362

Odontología

Cuando un paciente acude con un profesional en Odontología, usualmente acude con alguna de estas tres especialidades: prostodoncia, ortodoncia o cirugía maxilofacial.

Una vez que se llega al diagnóstico de presencia de bruxismo el procedimiento puede iniciar de lo más sencillo a lo más complejo.

Tratamientos oclusales

Estos tratamientos van enfocados a la superficie oclusal, ya sea por medio de desgastes selectivos (ajuste oclusal) o bien restauración y rehabilitación del tejido perdido, así como pueden iniciarse tratamientos ortodónticos que devuelvan la armonía del arco dental, la dimensión vertical; esto no sin antes valorar la posición condilar en dispositivos llamados Articuladores Semiajustables, donde mediante el montaje de unos modelos de yeso del



paciente a tratar, puedan observarse las facetas de desgaste, abrasiones, y lo más importante diagnosticar la posición de los cóndilos a nivel bilateral con la postura mandibular inicial del paciente. Una evaluación funcional de la oclusión estática y dinámica es de gran importancia, de ella depende el éxito o el fracaso de cualquier tratamiento dentro del ámbito de cualquier especialidad. De acuerdo con diferentes características clínicas, es de esperarse que la relación maxilomandibular genere diferentes contactos y, en consecuencia, patrones oclusales individualizados (Moreno-Hay y Okeson, 2015; Okeson, 2015).

Férulas oclusales

También son llamadas, “férulas de descarga” y esto es porque la carga o la magnitud de la fuerza se va a dirigir específicamente al aparato. Guardas o férulas oclusales son dispositivos intraorales utilizados principalmente como tratamiento reversible y no invasivo, estos aparatos son capaces de provocar un cambio indirecto (Hokama *et al.*, 2019; Keskinruzgar *et al.*, 2019) figuras 2 y 3.

363



Figura 2. Fotografía del autor.



Figura 3. Fotografía del autor

Transitorio e interceptivo del patrón o esquema oclusal existente en el paciente. Los dispositivos oclusales son utilizados a menudo como diagnósticos y de evaluación, ya que si son utilizados en pacientes donde tengan una posible presencia de bruxismo (durante la vigilia o durante el sueño) es más fácil determinar las facetas de desgaste sobre la superficie de la férula, lo cual

ROBERTO
RUIZ DÍAZ

delatará la presencia de actividad muscular masticatoria (Hokama *et al.*, 2019; Klasser y Balasubramaniam, 2015).

ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

Consideraciones

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

El bruxismo nocturno consta de movimientos rítmicos con contracciones musculares mandibulares intensas y su principal regulador es el sistema nervioso central (Kuhn M, Türp, 2018).

Su manejo deberá estar enfocado a proteger el sistema estomatognático de sus consecuencias nocivas y las intervenciones para hacerlo deben ser conservadoras y reversibles (Almeida *et al.*, 2020; Suguna, 2020).

Los dentistas deberían evaluar al bruxismo nocturno o los desórdenes de respiración del sueño antes de iniciar un tratamiento y deben estar conscientes de que establecer una oclusión óptima no es una medida preventiva o curativa para el bruxismo nocturno (Castellanos, 2015; Enríquez *et al.*, 2015).

364

Toxina botulínica

La aplicación de toxina botulínica en los músculos de la masticación para disminuir el bruxismo, se popularizó alrededor de los años 2012 a 2016, donde la toxina se aplica en diversos músculos para lograr que se paralicen por un periodo corto de tiempo los músculos masticatorios para evitar apretar o rechinar los dientes. Esta práctica aumentó alrededor de esos años ya que era más factible realizar un tratamiento invasivo y obtener resultados favorables (Balanta *et al.*, 2019 De La Hoz-Aizpurua y Winocur, 2104).

La toxina botulínica tiene una capacidad para bloquear la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo cual hace que sea útil en numerosos trastornos musculares. Al infiltrar la toxina al poco tiempo se produce una parálisis del músculo; en esta parálisis se observan mecanismos adaptativos de neuroplasticidad

mediante la aparición de nuevos brotes germinales presinápticos que progresivamente van restableciendo la funcionalidad del músculo (figura 4).

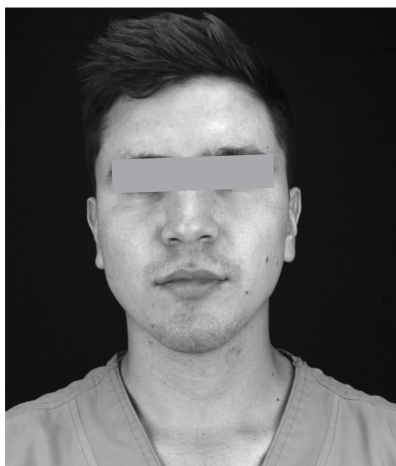


Figura 4. Se observa de lado derecho del paciente la parálisis del músculo masetero, el efecto relajante de la toxina botulínica y de lado izquierdo la contracción muscular. Fotografía del autor.

365

Sin embargo, estudios actuales indican que la aplicación directa de la toxina botulínica en los músculos masticatorios involucra que estos mismos están unidos a huesos, por lo que hay una estrecha relación entre ambos, uno recibe estímulos y el otro produce movimientos, en presencia de la toxina, el músculo sufre una parálisis, se atrofia, y como el hueso no recibe los estímulos por la disminución del movimiento del músculo, este comienza a deteriorarse a corto plazo, y si se continúa la aplicación por largos periodos de tiempo, entonces puede presentar pérdida ósea severa. Por tanto algunos autores no recomiendan el uso de la toxina para combatir la presencia del bruxismo (De La Hoz-Aizpurua y Winocur, 2014; Shim *et al.*, 2020).



ROBERTO
RUIZ DÍAZ

Farmacología

ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

De acuerdo con la gravedad del bruxismo es que el profesional médico indicará o no el uso de fármacos para disminuir los síntomas que suelen presentar los pacientes.

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

Cuando el dolor o contractura muscular, apertura y cierre bucal comienzan a presentarse, es probable que necesite medicarse al paciente. La gran mayoría de investigadores y clínicos, coinciden en que los fármacos más usados en los tratamientos son: anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos, ansiolíticos, antidepresivos y relajantes musculares (Melo *et al.*, 2018).

Fisioterapia

366

Entre las diferentes opciones que un fisioterapeuta puede ofrecer, las más utilizadas son los métodos de tratamiento electroterapéutico, por medio de electrodos que se colocan a nivel de los músculos de la masticación para ir modulando impulsos eléctricos para lograr una relajación de la musculatura masticatoria (Amorim *et al.*, 2018; Thymi *et al.*, 2020; Rugh y Johnson, 1981).

Otra opción es la terapia cognitivo-conductual donde se hace consciente al paciente del trastorno que está padeciendo, con lo cual se logra que se concientice sobre la parafunción, cuando esta se presenta estando despierto y tratar de cambiar esa actividad muscular por otra actividad que le produzca una autoregulación y que cese el apretamiento o rechinar dental (Amorim *et al.*, 2018; Enríquez *et al.*, 2015; Lietz-Kijah *et al.*, 2018). Otros, manejan acupuntura donde se implementan una serie agujas para estimular puntos específicos en el cuerpo, diseñados para mejorar el flujo y equilibrio de energía a lo largo de meridianos que son las partes del cuerpo que son estimuladas con las agujas; relajación muscular y mesoterapia se refieren a una serie de ejercicios diseñados para hacer presión en diversos músculos, los cuales al ser estimulados manualmente proveen





de una relajación. Así como la colocación de cintas adheribles en la región de los músculos masticatorios proveerá a la zona de una estimulación guiada que relajará la contracción que lleguen a presentar los músculos durante el rechinamiento o apretamiento, disminuyendo la fuerza por la presencia de la cinta (Keskinruzgar *et al.*, 2019; Lietz-Kijah *et al.*, 2018).

Referencias

- Alessandri-Bonetti, A., Bortolotti, F., Moreno-Hay, I., Michelotti, A., Cordaro, M., Alessandri-Bonetti, G., y Okeson, J. P. (2019). Effects of mandibular advancement device for obstructive sleep apnea on temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 48, 101211. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.101211>
- Almeida, J., Britto, C., Oliveira, V., Solano, M. P., y Lenzi, T. L. (2020). Sleep bruxism and oral health-related quality of life in children: A systematic review. *International journal of paediatric dentistry*, 30(2), 136–143. <https://doi.org/10.1111/ipd.12586>
- Amorim, C., Espirito Santo, A. S., Sommer, M., y Marques, A. P. (2018). Effect of Physical Therapy in Bruxism Treatment: A Systematic Review. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 41(5), 389–404. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2017.10.014>
- Balanta-Melo, J., Toro-Ibacache, V., Kupczik, K., y Buvinic, S. (2019). Mandibular Bone Loss after Masticatory Muscles Intervention with Botulinum Toxin: An Approach from Basic Research to Clinical Findings. *Toxins*, 11(2), 84. <https://doi.org/10.3390/toxins11020084>
- Behrents, R. G., Shelgikar, A. V., Conley, R. S., Flores-Mir, C., Hans, M., Levine, M., McNamara, J. A., Palomo, J. M., Pliska, B., Stockstill, J. W., Wise, J., Murphy, S., Nagel, N. J., y Hittner, J. (2019). Obstructive sleep apnea and orthodontics: An American Association of Orthodontists White Paper. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 156(1), 13–28.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.04.009>
- Castellanos S. J. (2015) Bruxismo. Nociones y conceptos del bruxismo. *Revista ADM*, 72(2), 63–69.
- Castroflorio, T., Bargellini, A., Rossini, G., Cugliari, G., y Deregibus, A. (2017). Sleep bruxism in adolescents: a systematic literature review of related risk factors. *European journal of orthodontics*, 39(1), 61–68. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjw012>



ROBERTO
RUIZ DÍAZ

ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO

NATALIA
PÉREZ
GARCÍA

De La Hoz-Aizpurua, J. L., y Winocur, E. (2014). Bruxismo del sueño: revisión actualizada de conceptos y utilidad de la toxina botulínica en su tratamiento. *Rev Soc Esp Dolor*, 21(2), 4-13.

Enríquez, A., Balderas, J., García, D., y Castellanos, J. L. (2015). Valoración y manejo interdisciplinario del bruxismo. *Revista ADM*, 72(2), 99-105.

Gómes, E. S., Cesarino, M., Tássio, E., et al. (2018). Evaluación de la asociación de bruxismo, factores psicosociales y sociodemográficos en preescolares. *Investigación Oral Brasileña*, febrero, 5, 28.

Gutiérrez, R. S, García, G. V. A., y Castellanos, J. L. (2018). Apnea/hipopnea del sueño y bruxismo nocturno. *Rev ADM*, 75(4), 196-201

Hokama, H., Masaki, C., Mukaibo, T., Tsuka, S., Kondo, Y., y Hosokawa, R. (2019). The effectiveness of an occlusal disclosure sheet to diagnose sleep bruxism: A pilot study. *Cranio*, 37(1), 5-11. <https://doi.org/10.1080/08869634.2017.1408194>

Keskinruzgar, A., Kucuk, A. O., Yavuz, G. Y., Koparal, M., Caliskan, Z. G., y Utkun, M. (2019). Comparison of kinesio taping and occlusal splint in the management of myofascial pain in patients with sleep bruxism. *Journal of back and musculo-skeletal rehabilitation*, 32(1), 1-6. <https://doi.org/10.3233/BMR-181329>

Khoury, S., Carra, M. C., Huynh, N., Montplaisir, J., y Lavigne, G. J. (2016). Sleep Bruxism-Tooth Grinding Prevalence, Characteristics and Familial Aggregation: A Large Cross-Sectional Survey and Polysomnographic Validation. *Sleep*, 39(11), 2049-2056. <https://doi.org/10.5665/sleep.6242>

Klasser, G. D., Rei, N., y Lavigne, G. J. (2015). Sleep bruxism etiology: the evolution of a changing paradigm. *Journal (Canadian Dental Association)*, 81, f2.

Klasser, D. G., y Balasubramaniam, R. (2015). Sleep Bruxism: What Orthodontists Need to Know?. In: Greene CS, editor. *TMD and Orthodontics, a clinical guide for the orthodontist*, 1st ed. Springer, 63-79.

Kuhn, M., y Türp, J. C. (2018). Risk factors for bruxism. *Swiss dental journal*, 128(2), 118-124.

Lietz-Kijak, D., Kopacz, Ł., Ardan, R., Grzegocka, M., y Kijak, E. (2018). Assessment of the Short-Term Effectiveness of Kinesiotaping and Trigger Points Release Used in Functional Disorders of the Masticatory Muscles. *Pain research and management*, 2018, 5464985. <https://doi.org/10.1155/2018/5464985>

Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Glaros, A. G., Kato, T., Koyano, K., Lavigne, G. J., de Leeuw, R., Manfredini, D., Svensson, P., y Winocur, E. (2013). Bruxism defined and graded: an international consensus. *Journal of oral rehabilitation*, 40(1), 2-4. <https://doi.org/10.1111/joor.12011>

López-Pérez, R., López-Morales, P., Borges-Yáñez, S. A., Maupomé, G., y Parés-Vidrio, G. (2007). Prevalence of bruxism among Mexican children with Down syndrome. *Down's syndrome, research and practice: the*





Journal of the Sarah Duffen Centre, 12(1), 45–49. <https://doi.org/10.3104/reports.1995>

- Manfredini, D., Bracci, A., y Djukic, G. (2016). BruxApp: the ecological momentary assessment of awake bruxism. *Minerva stomatologica*, 65(4), 252–255.
- Manns F. A. (2013). Sistema estomatognático. *Fundamentos clínicos de fisiología y patología funcional*. Editorial Amolca.
- Melo, G., Duarte, J., Pauletto, P., Porporatti, A. L., Stuginski-Barbosa, J., Winocur, E., Flores-Mir, C., y De Luca Canto, G. (2019). Bruxism: An umbrella review of systematic reviews. *Journal of oral rehabilitation*, 46(7), 666–690. <https://doi.org/10.1111/joor.12801>
- Melo, G., Dutra, K. L., Rodrigues Filho, R., Ortega, A., Porporatti, A. L., Dick, B., Flores-Mir, C., y De Luca Canto, G. (2018). Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *Journal of oral rehabilitation*, 45(7), 545–554. <https://doi.org/10.1111/joor.12633>
- Miamoto, C. B., Pereira, L. J., Ramos-Jorge, M. L. y Marques, L. S. (2011). Prevalence and predictive factors of sleep bruxism in children with and without cognitive impairment. *Brazilian Oral Research*, 25(5), 439-445. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242011000500011>
- Mizraji, M., Manns, F. A., y Bianchi, R. (2016). Sistema estomatognático. *Actas Odontológicas*. 9(2), 35-47. <https://doi.org/10.22235/ao.v9i2.941>
- Moreno-Hay, I., y Okeson, J. P. (2015). Does altering the occlusal vertical dimension produce temporomandibular disorders? A literature review. *Journal of oral rehabilitation*, 42(11), 875–882. <https://doi.org/10.1111/joor.12326>
- Okeson, J. P. (2020). Etiology of Functional Disturbances in the Masticatory System. In: Okeson JP, author. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*, 8th ed. Elsevier, 102-131.
- Okeson J. P. (2015). Evolution of occlusion and temporomandibular disorder in orthodontics: Past, present, y future. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 147(5 Suppl), S216–S223. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.02.007>
- Rugh, J. D., y Johnson, R. W. (1981). Temporal analysis of nocturnal bruxism during EMG feedback. *Journal of periodontology*, 52(5), 263–265. <https://doi.org/10.1902/jop.1981.52.5.263>
- Ruy Carneiro, N., De Castro, I., Deps Almeida, T., Cheib Serra-Negra, J., Almeida, I., y Borges-Oliveira, A. (2018). Risk Factors associated with reported bruxism among children and adolescent with Down Syndrome. *The Journal of Craniomandibular & Sleep Practice* 38(6), 365-369. <https://doi.org/10.1080/08869634.2018.1557430>
- Secretaría de Salud. (2013). Prevención, detección y control de los problemas de salud bucal. Programa Sectorial de Salud 2013-2018.
- Saczuk, K., Lapinska, B., Wilmont, P., Pawlak, L., y Lukomska-Szymanska, M. (2019). Relationship between Sleep Bruxism, Perceived Stress, and Coping

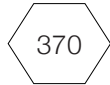
BRUXISMO
DEL SUEÑO

369





- ROBERTO
RUIZ DÍAZ Strategies. *International journal of environmental research and public health*, 16(17), 3193. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173193>
- ELIZABETH
VÉLEZ
MUCIÑO Saczuk, K., Lapinska, B., Wilmont, P., Pawlak, L., y Lukomska-Szymanska, M. (2019). The bruxoff device as a screening method for sleep bruxism in dental practice. *Journal of clinical medicine*, 8(7), 930. <https://doi.org/10.3390/jcm8070930>
- NATALIA
PÉREZ
GARCÍA Shim, Y. J., Lee, H. J., Park, K. J., Kim, H. T., Hong, I. H., y Kim, S. T. (2020). Botulinum Toxin Therapy for managing sleep bruxism: a randomized and placebo-controlled trial. *Toxins*, 12(3), 168. <https://doi.org/10.3390/toxins12030168>
- Suguna, S., y Gurunathan, D. (2020). Quality of life of children with sleep bruxism. *Journal of family medicine and primary care*, 9(1), 332–336. https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_820_19
- Tay, K. J., Ujin, Y. A., y Allen, P. F. (2020). Impact of sleep bruxism on oral health-related quality of life. *The International journal of prosthodontics*, 33(3), 285–291. <https://doi.org/10.11607/ijp.6782>
- Thymi, M., Verhoeff, MC, Visscher, CM y Lobbezoo, F. (2020). Experiencias basadas en pacientes con el uso de un dispositivo electromiográfico ambulatorio para la evaluación de la actividad de los músculos masticatorios durante el sueño. *Revista de rehabilitación oral*, 47(5), 557–566. <https://doi.org/10.1111/joor.12945>
- 370 Wieckiewicz, M., y Winocur, E. (2020). Special Issue: Sleep Bruxism-The Controversial Sleep Movement Activity. *Journal of clinical medicine*, 9(3), 880. <https://doi.org/10.3390/jcm9030880>
- Wieczorek, T., Wieckiewicz, M., Smardz, J., Wojakowska, A., Michalek-Zrabcowska, M., Mazur, G., y Martynowicz, H. (2020). Sleep structure in sleep bruxism: A polysomnographic study including bruxism activity phenotypes across sleep stages. *Journal of sleep research*, e13028. <https://doi.org/10.1111/jsr.13028>
- Yap, A. U., y Chua, A. P. (2016). Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. *Journal of conservative dentistry*, 19(5), 383–389. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.190007>



TRASTORNOS
DEL SUEÑO
SECUNDARIO A
ALTERACIONES
PSIQUIÁTRICAS



PANORAMA DE LAS ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS Y SU RELACIÓN CON LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

MARTHA MARGARITA REYES ZÚÑIGA

El sueño es del cerebro, por el cerebro y para el cerebro.

Alan Hobson (2005).

EL SUSTRATO ANATÓMICO Y FUNCIONAL DEL SUEÑO ES el cerebro; dormir nos permite mantener la homeostasis y el óptimo funcionamiento no solo del cerebro, también del sistema cardiovascular, metabólico e inmunológico. El deterioro en la cantidad o calidad de sueño antecede a todas las enfermedades mentales y, en muchos casos, prevalece como síntoma residual. Empezaremos este capítulo hablando sobre funciones fundamentales del sueño en la salud mental: la regulación del afecto, la capacidad de aprender, la plasticidad cerebral, la eliminación de productos del metabolismo neuronal, y la función glinfática.

La hipótesis de la homeostasis sináptica sostiene que la función fundamental del sueño en la cognición es llevar a cabo una regulación a la baja de la densidad sináptica que se establece durante el día, producto de la información recibida. El incremento de la densidad sináptica se da a expensas de un mayor consumo de energía, más estrés celular y mayor requerimiento de suplementos para la sinapsis, y está asociado a cambios en las células gliales; estos cambios disminuyen la capacidad de respuesta neuronal y, por lo tanto, dificultan el aprendizaje. La regulación a la baja de la densidad sináptica optimiza el aprendizaje permitiendo que el incremento diurno de la densidad sináptica

MARTHA
MARGARITA
REYES
ZÚÑIGA

disminuya durante el sueño para facilitar la plasticidad neuronal (Tononi, Cirelli, 2014).

Un ejemplo de la función reguladora del afecto durante el sueño fue reportado en un estudio comparando el tiempo de sueño con optimismo, autoestima y habilidades sociales en niños de ocho años. Se observó, que los niños que dormían más de nueve horas por noche y tenían mejor calidad de sueño, medidas por actigrafía, eran más optimistas, gozaban de mejor autoestima y habilidades sociales, comparados con niños de la misma edad que dormían menos del tiempo recomendado (Lemola *et al.*, 2011).

Otra función relevante del sueño en la salud mental es la glinfática. Esta ha cobrado relevancia en la patogénesis de enfermedades degenerativas como la demencia de Alzheimer (DA). En estudios prospectivos se ha demostrado, consistentemente, que la fragmentación de sueño y el insomnio incrementan el riesgo de padecer Alzheimer. Los husos de sueño, grafoelementos característicos de la etapa N2 de sueño, formados por la comunicación talamocortical, han sido considerados marcadores de inteligencia y flexibilidad cognitiva y, a su vez, se ha encontrado correlación entre la densidad disminuida de husos de sueño y la concentración de proteína tau en líquido cefalorraquídeo y la razón de proteína tau/A β . La apnea obstructiva del sueño, caracterizada por eventos periódicos de colapso parcial o total de la vía aérea, asociados a hipoxemia intermitente, cambios en la presión intratorácica y fragmentación del sueño, es causa de adelgazamiento cortical en el giro motor precentral, el giro sensitivo precentral, la corteza insular y la corteza temporal causando daño neuronal, atrofia y deterioro cognitivo secundario (Lloret *et al.*, 2020).

Un estudio reciente publicado en la revista *Science* reportó que la privación de sueño en humanos incrementa la concentración de beta amiloide 30% y 50% la proteína tau; también se observó incremento de la sinucleína, proteína presináptica, en ratones privados de sueño. En este estudio se concluyó que la optimización del ciclo sueño-vigilia es una estrategia fundamental en la prevención de demencia Alzheimer y otras tautopatías (Holth *et al.*, 2019).



Otra asociación entre sueño y enfermedad mental está relacionada con los cronotipos. Se ha observado consistentemente que el cronotipo nocturno o búho está asociado a peores desenlaces en pacientes con depresión, riesgo suicida, trastorno bipolar, conductas autolesivas y consumo de sustancias (Romo-Nava *et al.*, 2020).

En un hecho irrefutable que, el sueño y la salud mental mantienen una estrecha y fuerte relación bidireccional, es imprescindible que los clínicos evalúen sistemáticamente los hábitos y síntomas de sueño de sus pacientes a fin de identificar y tratar las alteraciones que se presenten y contribuir al bienestar integral de los enfermos a quienes nos debemos.

Referencias

- Hobson J. A. (2005). Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature*, 437(7063), 1254–1256. <https://doi.org/10.1038/nature04283>
- Holth, J. K., Fritschi, S. K., Wang, C., Pedersen, N. P., Cirrito, J. R., Mahan, T. E., Finn, M. B., Manis, M., Geerling, J. C., Fuller, P. M., Lucey, B. P., y Holtzman, D. M. (2019). The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in humans. *Science*, 363(6429), 880–884. <https://doi.org/10.1126/science.aav2546>
- Lemola, S., Rääkkönen, K., Scheier, M. F., Matthews, K. A., Pesonen, A. K., Heironen, K., Lahti, J., Komsu, N., Paavonen, J. E., y Kajantie, E. (2011). Sleep quantity, quality and optimism in children. *Journal of sleep research*, 20(1 Pt 1), 12–20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00856.x>
- Lloret, M. A., Cervera-Ferri, A., Nepomuceno, M., Monllor, P., Esteve, D., y Lloret, A. (2020). Is Sleep Disruption a Cause or Consequence of Alzheimer's Disease? Reviewing Its Possible Role as a Biomarker. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 1168. <https://doi.org/10.3390/ijms210311685>
- Romo-Nava, F., Blom, T. J., Cuellar-Barboza, A. B., Winham, S. J., Colby, C. L., Nunez, N. A., Biernacka, J. M., Frye, M. A., y McElroy, S. L. (2020). Evening chronotype as a discrete clinical subphenotype in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 266, 556–562. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.1511>
- Tononi, G., y Cirelli, C. (2014). Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*, 81(1), 12–34. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.0253>

ALTERACIONES DEL SUEÑO EN EL PACIENTE CON TRASTORNOS DE ANSIEDAD

JOSÉ ROBERTO ALAVEZ MIRANDA

LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD REPRESENTAN LAS AFECCIONES mentales más comunes, afectan a casi 18% de la población mundial. México no es la excepción, 14.3% de la población presenta, o presentará, algún trastorno de ansiedad durante su vida. Una de las prevalencias más grandes, solo seguida por el consumo de sustancias, con 9.2% según la última Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (Medina Mora *et al.*, 2003).

Dentro de los trastornos de ansiedad las fobias son las más prevalentes y se convierten en el padecimiento psiquiátrico más común con una prevalencia de hasta 9.1% de la población mexicana (cuadro 1) (Medina Mora *et al.*, 2003).

Los trastornos de sueño, frecuentemente, se presentan con los de ansiedad; en ocasiones se manifiestan solo como síntomas acompañantes y, en otras, como patologías comórbidas. El insomnio como trastorno y como síntoma acompañante, frecuentemente, se presenta en pacientes con ansiedad, y de manera típica precede a los síntomas de ansiedad, es por ello que en muchas ocasiones se ha considerado como síntoma predictor de la misma (Jansson-Frojmark y Lindblom, 2008).

Encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica en México. Prevalencia de trastornos con jerarquía, según la CIE-10

Diagnóstico	Hombres			Mujeres			Total		
	Alguna vez	Ult. 12-meses	Ult. Mes	Alguna vez	Ult. 12-meses	Ult. Mes	Alguna vez	Ult. 12-meses	Ult. Mes
Trastorno de Ansiedad									
Trastorno de pánico	1.3 (0.2)	0.4 (0.1)	0.2 (0.1)	2.9 (0.4)	1.7 (0.3)	0.5 (0.1)	2.1 (0.2)	1.1 (0.2)	0.4 (0.1)
Agorafobia sin trastorno de pánico	1.0 (0.3)	0.7 (0.3)	0.3 (0.2)	3.8 (0.3)	2.5 (0.3)	0.8 (0.2)	2.5 (0.2)	1.7 (0.2)	0.5 (0.1)
Fobia social	3.8 (0.6)	1.8 (0.4)	0.5 (0.2)	5.4 (0.4)	2.7 (0.3)	0.9 (0.2)	4.7 (0.4)	2.3 (0.2)	0.7 (0.1)
Fobia específica	4.0 (0.5)	1.9 (0.3)	0.7 (0.2)	9.8 (0.8)	5.8 (0.7)	2.2 (0.4)	7.1 (0.5)	4.0 (0.4)	1.5 (0.2)
Trastorno de ansiedad generalizada	0.7 (0.3)	0.6 (0.3)	0.6 (0.3)	1.6 (0.3)	0.8 (0.2)	0.3 (0.1)	1.2 (0.2)	0.7 (0.2)	0.4 (0.2)
Trastorno de estrés posttraumático	1.9 (0.6)	0.4 (0.2)	0.2 (0.1)	3.3 (0.4)	0.8 (0.2)	0.2 (0.1)	2.6 (0.4)	0.6 (0.1)	0.2 (0.1)
Cualquier trastorno de ansiedad	9.5 (1.1)	4.9 (0.6)	2.2 (0.4)	18.5 (1.1)	10.8 (0.9)	4.1 (0.5)	14.3 (0.9)	8.1 (0.6)	3.2 (0.3)

Figura 1. Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. Trastorno de ansiedad.

Fuente: Medina Mora *et al.*, 2003.

JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

Por otra parte el insomnio puede ser, a su vez, parte del trastorno de ansiedad, como sucede en el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) donde el insomnio se considera criterio diagnóstico del cuadro clínico (APA, 2014).

El TAG no es el único trastorno que, dentro de sus criterios diagnósticos, contempla una alteración del sueño, también se considera en el trastorno por estrés postraumático y el trastorno de ansiedad por separación (APA, 2014).

La relación entre los trastornos de sueño y de ansiedad tiene su génesis desde su fisiopatología, la cual, en muchas de las ocasiones, es compartida y, por tanto, explica los mecanismos neurales que dan inicio y continuidad a los trastornos de ansiedad y su comorbilidad con los trastornos del sueño (Kandell *et al.*, 2013).

En el presente capítulo se tiene por objetivo mostrar la relación entre estas dos entidades sindromáticas, aproximarse a su fisiopatología, entablar una analogía directa entre los trastornos de ansiedad y de sueño, y postular el método diagnóstico y terapéutico, más adecuado, fundamentado en la medicina basada en evidencias, para su atención.

378

Fisiopatología de la ansiedad y su relación con el sueño

El miedo es el sustrato principal de los trastornos de ansiedad, si bien es una medida adaptativa ante estresores, en ocasiones sale de control o genera una respuesta desproporcionada en el tiempo y/o en su intensidad, por lo que puede convertirse en un trastorno (APA, 2014).

El miedo es una respuesta fisiológica, conductual, cognitiva y subjetiva ante un estímulo (Kandell *et al.*, 2013). La ansiedad es una respuesta a largo plazo y de intensidad desproporcionada ante un estímulo estresante, generalmente esta respuesta implica la sensación de miedo, inquietud o preocupación.

La ansiedad y el miedo tienen por función preservar la vida y la integridad del individuo ante un peligro externo, sin embargo,



cuando los mecanismos neurobiológicos del miedo se activan persistentemente o desproporcionadamente se convierten en una experiencia desagradable y discapacitante (Kandell *et al.*, 2013).

A nivel cerebral el miedo tiene su relación anatómica con la amígdala, el hipocampo, el tálamo y la corteza cerebral, las cuales forman el circuito del miedo, generando una respuesta de hiperalertamiento. Este hiperalertamiento se correlaciona con el insomnio que padecen los pacientes con ansiedad, frecuentemente con insomnio de conciliación o sueño fragmentado, debido a un estado de alerta aumentado y persistente (Kandell *et al.*, 2013; Batterham *et al.*, 2012).

Existen estudios que relacionan un grupo de genes con la ansiedad y anomalías del ciclo circadiano (Jansson-Frojmark y Lindblom, 2008), a la par hay investigaciones que demuestran que diversas regiones cerebrales y sus neurotransmisores, relacionan los síntomas de ansiedad con síntomas de sueño, principalmente el *locus coeruleus* (noradrenalina), núcleos del Rafe (serotonina) y núcleos del hipotálamo lateral (orexinas), todas estas regiones estimulan un estado de hipervigilancia, promueven el miedo y síntomas adrenérgicos y ocasionan un prolongado estado de vigilia, resultando, principalmente, en insomnio (Kryger *et al.*, 2017).

Para comprender mejor el papel de la alteración del sueño en la ansiedad y los trastornos relacionados, es necesario delinear cómo se puede afectar el sueño en cada trastorno. Las siguientes secciones examinan las alteraciones objetivas y subjetivas del sueño en los trastornos de ansiedad.

Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)

El elemento principal del trastorno de ansiedad generalizada es la ansiedad crónica y preocupación excesivas (anticipación aprehensiva); la prevalencia anual, a nivel mundial, es de 3%, en México es de 0.7%. Acorde a la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (Medina Mora *et al.*, 2003), es más frecuente



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

en las mujeres, en proporciones que varían de 1.5:1 y 2:1 en comparación con los hombres.

Los síntomas principales incluyen: dificultad para poder sentirse relajado, inquietud, irritabilidad, síntomas somáticos como palpitaciones, diaforesis, temblor, parestesias y muy frecuentemente dificultades para dormir (cuadro 1).

Cuadro 1. Criterios clínicos para el trastorno de ansiedad generalizada, *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*

A. Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se origina durante la mayoría de los días, durante al menos seis meses, relacionado a diversos eventos o actividades (laboral o escolar).

B. Para el individuo es complicado controlar la preocupación.

C. La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses):

Nota: En los niños es suficiente un rasgo.

- Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.
- Facilidad para fatigarse.
- Impedimento para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.
- Irritabilidad.
- Tensión muscular.
- Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo, o sueño inquieto o insatisfactorio).

D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente elocuente, daño en la esfera social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento.

E. La alteración no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (una droga o un medicamento) ni a otra alteración médica (p. ej. hipertiroidismo).

F. La afección no se atribuye a otro trastorno mental.

Fuente: APA, 2014.

Principales modificaciones en el sueño de los pacientes con TAG

Una de las principales observaciones en los estudios clínicos es que el tiempo total de sueño está disminuido en los sujetos con TAG en contraste a los controles sanos, acompañado de un incremento de la vigilia tras el inicio del sueño WASO (*wakefulness*



after sleep onset) y de la etapa N3 (Arriaga y Paiva, 1991), también se ha reportado aumento en la latencia REM en adultos con TAG (Lund *et al.*, 1991).

Varios estudios han evaluado la percepción subjetiva del sueño en el TAG, informando un peor sueño subjetivo (Tempesta *et al.*, 2013).

El trastorno por insomnio y el trastorno de ansiedad generalizada, generalmente están superpuestos, ya que varios de los síntomas son compartidos, tal es el caso de la fatiga, dificultad para concentrarse, dificultad para comenzar o mantener el sueño.

Es por ello que deberá evaluarse el curso, presentación y grado de afectación que genera cada síntoma, para poder ponderarlo y tratarlo adecuadamente.

El trastorno de ansiedad generalizada se reporta con mayor comorbilidad con trastorno por insomnio (hasta 75% de los pacientes). Una clave en el diagnóstico comórbido es determinar lo que genera preocupación al momento de dormir, si es el insomnio en sí u otros factores, esto nos ayudará a determinar si puede ser primario, el insomnio, o se debe a la ansiedad (Kryger *et al.*, 2017).

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

381

Tratamiento

El manejo del trastorno de ansiedad generalizada suele ser crónico, principalmente a base de antidepresivos que regulan la secreción de serotonina y noradrenalina, principalmente del grupo de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y la noradrenalina (ISRN). Ambos grupos de fármacos forman parte de las primeras líneas de tratamiento para el TAG, entre los medicamentos que han mostrado mejorarlo junto con el insomnio comórbido están el escitalopram y la venlafaxina; sin embargo, no hay estudios concluyentes al respecto.

El uso de benzodicepinas también está indicado, principalmente para el control de síntomas de ansiedad agudos y en las primeras etapas de tratamiento. Debe evitarse su uso crónico y,



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

no deberán usarse específicamente para tratar síntomas de sueño, para tal fin se prefiere el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos como el zolpidem o eszopiclona.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

Es una alteración que se localiza en una sección diferente a la de los trastornos de ansiedad en las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales (APA, 2014), debido a su fisiopatología y presentación clínica, la cual difiere de la mayoría de los trastornos de ansiedad. Sin embargo, los pacientes que lo presentan suelen manifestar múltiples síntomas ansiosos, e inclusive, ser comórbidos con otros trastornos de ansiedad, por lo que hemos decidido agregar el TOC a esta sección, por su relevancia clínica comórbida con los trastornos de ansiedad y del sueño presentes en pacientes que lo sufren .

382

El TOC se caracteriza por presentar dos síntomas clásicos, obsesiones y/o compulsiones, la presencia de compulsiones no es obligatoria. Las obsesiones son pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se interpretan como intrusivos y no deseados, las compulsiones son conductas repetitivas o actos mentales que el individuo se siente impulsado llevar a cabo como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que deben aplicarse rígidamente y que le ayudan a lidiar con la ansiedad generada por las obsesiones (Sadock *et al.*, 2008).

A nivel mundial tiene una prevalencia del 2 al 3% en la población, con una distribución equitativa entre hombres y mujeres, de manera habitual se presenta en población joven entre los 20 y 25 años. Desafortunadamente no existen estadísticas sólidas sobre la presentación del TOC en México, sin embargo, es muy probable que tenga una distribución similar a la epidemiología mundial (cuadro 2).

Cuadro 2. Criterios clínicos para el diagnóstico del trastorno obsesivo compulsivo en el DSM-5

- A. Presencia de obsesiones, compulsiones o ambas:
- Las obsesiones se caracterizan por (1) y (2):
 1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan, en algún momento durante el trastorno, como intrusivas o no deseadas, y que en la mayor parte de los sujetos provocan ansiedad o malestar importante.
 2. El paciente intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien neutralizarlos mediante otro pensamiento o acción (es decir, realizando una compulsión).
 - Las compulsiones se caracterizan por (1) y (2):
 1. Comportamientos (como lavado de manos, ordenar, comprobar las cosas) o actos mentales (rezar, contar, repetir palabras en-silencio) repetitivos que el sujeto realiza como respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que ha de aplicar de forma rígida.
 2. El objetivo de los comportamientos o acciones mentales es prevenir o disminuir la ansiedad o el malestar, evitar algún evento o situación temida; no obstante, estos comportamientos o actos mentales se encuentran relacionados de una manera realista con los destinados a neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.
- Nota: Los niños de corta edad pueden no ser aptos de articular los objetivos de estos comportamientos o actos mentales.
- B. Las obsesiones o compulsiones requieren mucho tiempo (pueden ocupar más de una hora diaria) o provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras esferas importantes del funcionamiento.
- C. Los síntomas obsesivo-compulsivos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o a otra afección médica.
- D. La afección no se explica mejor por los síntomas de otro trastorno mental.

Fuente: APA, 2014.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

383

Principales alteraciones en el sueño en pacientes con TOC

Varias investigaciones han encontrado evidencia consistente de decremento en el tiempo total de sueño y elevación del WASO en adultos y niños con TOC (Alfano y Kim, 2011). Junto con el hallazgo de que el TTS reducido se asocia con un aumento de la gravedad de los síntomas de TOC, estos resultados señalan que la duración del sueño corto puede ser particularmente relevante para presentar TOC (Alfano y Kim, 2011). La arquitectura MOR y NMOR alterada en el TOC es menos clara. Si bien algunos

JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

estudios han encontrado evidencia de varias diferencias en estos parámetros, los resultados no son consistentes entre ellos.

Tratamiento

Es esencialmente farmacológico, principalmente con fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina, a dosis elevadas para lograr un buen control de los síntomas obsesivos y compulsiones (Stahl, 2003).

Fármacos como la fluoxetina o la fluvoxamina han demostrado gran eficacia para su tratamiento.

El uso de benzodiacepinas para la disminución de síntomas ansiosos asociados al TOC no ha demostrado ser benéfico y solo podrá aplicarse en aquellos pacientes que cursen con síntomas severos de ansiedad y, mientras se alcanzan las dosis terapéuticas y tiempos de acción de los ISRS, las benzodiacepinas no deberán usarse por más de un mes.

384

Trastorno de ansiedad paroxística o trastorno de pánico (TP)

Es una condición clínica que frecuentemente se observa en asociación a otros trastornos de ansiedad como el TAG, así como con algunos trastornos afectivos como el trastorno depresivo mayor, y también con trastornos por uso de sustancias, principalmente estimulantes.

En cuanto a su epidemiología, el TP, puede presentarse entre 1 y 4% de la población mundial. En México, tiene una prevalencia de 2.1%; con mayor frecuencia en mujeres, 2.9%, que en hombres, 1.3% (Medina Mora *et al.*, 2003).

Su característica fundamental es la aparición de síntomas severos de forma súbita habitualmente sin un estímulo identificable. La crisis se presenta en aumento y logra llegar a su máxima expresión en minutos, normalmente no más de 20 minutos. Sus



principales síntomas son miedo extremo, sensación de muerte inminente y pensamiento catastrófico, acompañados por palpitaciones, disnea, diaforesis, con deseos de huida y desorientación, cuadro 3 (Sadock *et al.*, 2008).

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

Cuadro 3. Criterios diagnósticos para el trastorno de pánico en el DSM-5 (3)

A. Ataques de pánico súbitos recurrentes; un ataque de pánico es la aparición repentina de miedo o de malestar intensos que alcanzan su máxima expresión en minutos y durante este lapso se producen cuatro (o más) de los siguientes síntomas:

Nota: La aparición súbita se puede provocar desde un estado de calma o uno de ansiedad.

1. Palpitaciones, golpeteo del corazón con elevación de la frecuencia cardíaca.
2. Sudoración.
3. Temblor o sacudidas.
4. Sensación de dificultad para respirar o de asfixia.
5. Sensación de ahogo.
6. Dolor o malestar en el tórax.
7. Náuseas o molestias abdominales.
8. Sensación de mareo, inestabilidad, aturdimiento o desmayo.
9. Escalofríos o sensación de calor.
10. Parestesias (sensación de entumecimiento o de hormigueo).
11. Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (separarse de uno mismo).
12. Miedo a perder el control o de “volverse loco”.
13. Miedo a morir.

Nota: Se pueden advertir síntomas específicos de la cultura (p. ej., acúfenos, dolor de cuello, dolor de cabeza, gritos o llanto incontrolable). Estos síntomas no se incluyen como uno de los cuatro requeridos.

B. Por lo menos a uno de los ataques le ha seguido uno o dos hechos (o más) siguientes al mes:

1. Inquietud o preocupación continua sobre otros ataques de pánico o de sus consecuencias (p. ej., pérdida de control, tener un ataque al corazón, “volverse loco”).
2. Cambio significativo de mala adaptación en el comportamiento relacionado con los ataques (p. ej.; comportamientos destinados a no enfrentar los ataques de pánico, como evitación del ejercicio o de situaciones no familiares).

C. La afección no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) ni a otra afección médica (ej. hipertiroidismo, trastornos cardiopulmonares).

D. La alteración no tiene relación con otro trastorno mental.

385

Fuente: APA, 2014.



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

Principales alteraciones en el sueño en pacientes con TP

El TP es una entidad que frecuentemente altera el sueño de quien lo padece, dos tercios de los pacientes tienen una alteración clínicamente significativa en su sueño (Kryger *et al.*, 2017); las principales alteraciones son insomnio de inicio y mantenimiento, insomnio subjetivo y la presencia de ataques de pánico durante el sueño (Hoge *et al.*, 2011).

Se ha encontrado que los pacientes con TP informan un aumento del insomnio subjetivo y una reducción de la eficiencia del sueño, del tiempo total de sueño y un aumento del sueño de ondas lentas (N3).

Otra de las alteraciones que se presenta en estos pacientes es la parálisis de sueño, hasta 20.3% de los pacientes la reportan, esta asociación tiene un vínculo desde su fisiopatología, asociando la disfunción de la amígdala cerebral y el tálamo con el control voluntario de la actividad muscular y el estado de vigilia (Kryger *et al.*, 2017).

Los ataques de pánico durante el sueño también son frecuentes, cerca de la mitad de los pacientes los refieren. El paciente suele despertarse debido a una descarga adrenérgica asociada al ataque de pánico, con miedo intenso y deseo de huida, estos fenómenos generalmente ocurren en la transición de la etapa N2 a N3 y no están asociados a ensoñaciones, lo cual ayuda en el diagnóstico diferencial con el trastorno por pesadillas (Kryger *et al.*, 2017). Las crisis de pánico durante el sueño se han postulado como marcadores de severidad del trastorno de pánico.

Algunos estudios demuestran que dar un tratamiento que mejore el sueño, principalmente uno cognitivo conductual, también se asocia a una mejoría de los ataques de pánico (Smits *et al.*, 2008).



Tratamiento

El tratamiento del TP debe combinarse entre estrategias farmacológicas y conductuales, los psicofármacos que están indicados para el control de las crisis de pánico son, principalmente, antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina, ya que ayudan a regular la disfunción serotoninérgica asociada a las crisis de pánico en el circuito neural del miedo.

La Administración de Drogas y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. aprueba el uso de paroxetina, sertralina y fluoxetina (Saddock *et al.*, 2008) para el control de síntomas ansiosos a largo plazo; a la par, recomienda el uso de benzodiazepinas para el control en agudo de los síntomas, las únicas dos benzodiazepinas aprobadas son alprazolam y lorazepam, por sus características farmacológicas son seguras y tienen el mejor perfil. La recomendación es usar el menor tiempo y la menor dosis posible que resulte terapéutica para el paciente, su uso no está recomendado por más de un mes (Stahl, 2013).

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

387



Fobias

Las fobias son los padecimientos psiquiátricos más comunes, entre 5 y 25% de la población, por sus características, frecuentemente, los pacientes no buscan atención para su tratamiento, solo aquellas fobias que son muy incapacitantes o interfieren severamente con la funcionalidad del paciente reciben atención.

El síntoma cardinal de las fobias es un temor intenso e irracional a un elemento específico (animal, ambiental, situacional), lo que ocasiona síntomas de ansiedad severos tales como diaforesis, palpitaciones, sensación de ahogo, deseos de huida, labilidad (cuadro 4). Generan una conducta de evitación, el individuo busca alejarse o evadir del elemento que le causa la fobia.



Cuadro 4. Criterios diagnósticos para fobia específica en el DSM-5

A. Miedo o ansiedad intensa hacia un objeto o situación específica (p. ej., volar, alturas, animales, administración de una inyección, ver sangre).

Nota: En los niños, el miedo o la ansiedad se puede expresar con llanto, rabietas, quedarse paralizados o aferrarse.

B. El objeto o la situación fóbica casi siempre provoca miedo o ansiedad inmediata.

C. El objeto o la situación fóbica se intenta evadir o se resiste con miedo o ansiedad intensa.

D. El miedo o la ansiedad es desproporcionado al peligro real que plantea el objeto o situación específica y al contexto sociocultural.

E. El miedo, la ansiedad o la evasión es persistente y dura, generalmente, seis o más meses.

F. El miedo, la ansiedad o la evasión provoca malestar clínicamente significativo o deterioro en la esfera social, laboral u otros planos importantes del funcionamiento.

G. La alteración no se relaciona a síntomas de otro trastorno mental, como miedo, ansiedad y evasión de situaciones asociadas a síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes (como en la agorafobia), objetos o situaciones ligados a obsesiones (como en el TOC), recuerdo de sucesos traumáticos (como en el trastorno de estrés postraumático), dejar el hogar o separación de las figuras de apego (como en el trastorno de ansiedad por separación), o situaciones sociales (como en el trastorno de ansiedad social).

Fuente: APA, 2014.

Principales trastornos del sueño en pacientes con fobias específicas

Existen muy pocos estudios que relacionen las fobias con trastornos de sueño, sin embargo, hay algunos que evalúan la alteración subjetiva del sueño; en muestras comunitarias de adultos indican una mayor probabilidad de alteración del sueño en individuos con fobias (Ramsawh *et al.*, 2009).

Si bien se sabe poco sobre el sueño en las fobias, investigaciones recientes indican que el sueño puede mejorar la eficacia del tratamiento de la fobia a las arañas (Pace-Schott *et al.*, 2012).

Tratamiento

El tratamiento de las fobias específicas se indica cuando el padecimiento es clínicamente significativo para el paciente y la



principal estrategia es terapéutica, siendo la terapia de exposición, asociada a terapia cognitivo-conductual la mejor opción. Muchos pacientes con fobias específicas tienen otros trastornos de ansiedad comórbidos por lo que deberán tratarse acorde a cada padecimiento.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

Fobia social o trastorno de ansiedad social

La fobia social es un padecimiento en el que el individuo presenta un miedo o preocupación excesiva por ser juzgado, humillado u observado en una o más situaciones sociales y como respuesta presenta síntomas tales como sudoración, palpitaciones, dificultades para hablar, tartamudeo, evitación de actos sociales (cuadro 5).

Esto deteriora significativamente su calidad de vida y altera su funcionamiento, escolar, social y profesional (APA, 2014).

389



Principales alteraciones del sueño en pacientes con fobia social

Suelen tener problemas de sueño, principalmente insomnio de conciliación la noche previa o noches previas en las que saben tendrán que acudir a un evento social (Kryger *et al.*, 2017).

Hay pocos estudios que asocian la fobia social con problemas de sueño, la limitada investigación existente sobre el sueño en fobia social ha arrojado resultados mixtos. Si bien no se ha encontrado evidencia de la presencia de una alteración objetiva del sueño en la fobia social, un pequeño cuerpo de investigación indica un vínculo entre los problemas subjetivos del sueño y los síntomas de ansiedad social (Mesa y Beidel, 2014).



Cuadro 5. Criterios diagnósticos para fobia social en el DSM-5

A. Miedo o ansiedad intensa en una o más situaciones sociales en las cuales el individuo se encuentra expuesto al posible juicio por parte de otras personas. Algunos ejemplos son las interacciones sociales, como mantener una conversación o reunirse con personas extrañas; ser observado, comiendo o bebiendo; y actuar delante de otras personas, por ejemplo dar una charla).

Nota: En los niños, la ansiedad se puede presentar en las reuniones con individuos de su misma edad y no exclusivamente en la interacción con los adultos.

B. El individuo tiene miedo de actuar de cierta manera o mostrar síntomas de ansiedad que se valoren negativamente; es decir, que lo humillen o avergüencen, que se traduzca en rechazo o que ofenda a otras personas.

C. Las situaciones sociales casi siempre provocan miedo o ansiedad.

Nota: En los niños, el miedo o la ansiedad se pueden expresar con llanto, rabietas, quedarse paralizados, aferrarse, encogerse o el fracaso de hablar en situaciones sociales.

D. Las situaciones sociales se evitan o resisten con miedo o ansiedad intensa.

E. El miedo o la ansiedad son desproporcionados a la amenaza real planteada por la situación social y al contexto sociocultural.

F. El miedo, la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.

G. El miedo, la ansiedad o la evitación causan malestar clínicamente relevante o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

H. El miedo, la ansiedad o la evitación no se relacionan a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) ni a otra afección médica.

I. El miedo, la ansiedad o la evitación no se especifican mejor por los síntomas de otro trastorno mental, como el trastorno de pánico, el trastorno dismórfico corporal o un trastorno del espectro autista.

J. En caso de existir otra enfermedad (p. ej., enfermedad de Parkinson, obesidad: desfiguración debida a quemaduras o lesiones), el miedo, la ansiedad o la evitación no deben estar relacionados con esta o bien ser excesivos.

Fuente: APA, 2014.

Tratamiento

El tratamiento es farmacológico y mediante intervenciones terapéuticas cognitivo conductuales. Incluye ISRS principalmente paroxetina y sertralina las cuales están aprobadas por la FDA, también ISRN como la venlafaxina de liberación prolongada y otros fármacos que ayudan de forma aguda con los síntomas, por ejemplo: beta bloqueadores como atenolol y propranolol; y benzodiacepinas como alprazolam y clonazepam (Kryger *et al.*, 2017).



Trastorno por estrés postraumático (TEPT)

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

El TEPT no forma parte de los trastornos de ansiedad en las clasificaciones internacionales (APA, 2014), ya que su fisiopatología y presentación clínica es diferente a los trastornos de ansiedad, sin embargo, al igual que el TOC, tiene un componente de ansiedad intenso al mismo tiempo que muchas alteraciones en el sueño del paciente que lo vive.

Una condición básica es un evento estresante intenso, tras el cual, el sujeto presenta síntomas; este acontecimiento debe poner en riesgo la vida o integridad del paciente o personas cercanas (como ocurre en niños); el individuo reacciona manifestando una experiencia de miedo e impotencia, lo revive persistentemente mediante recuerdos o ensoñaciones, evita circunstancias que le hacen recordar el evento, los síntomas asociados al sueño son fundamentales, desde las pesadillas hasta el insomnio, cuadro 6 (APA, 2014).

391

Cuadro 6. Criterios diagnósticos para estrés postraumático en el DSM-5

A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual, ya sea real o amenaza, en una (o más) de las siguientes formas:

1. Experiencia directa del evento(s) traumático(s).
2. Presencia directa del suceso(s) ocurrido(s) a otros.
3. Conocimiento de que el suceso(s) traumático(s) ha ocurrido a un familiar próximo o a un amigo íntimo.
En los casos de amenaza o realidad de muerte de un familiar o amigo, el suceso(s) ha de haber sido violento o accidental.
4. Exposición repetida o extrema a detalles repulsivos del suceso(s) traumático(s) (p. ej., socorristas que recogen restos humanos; policías repetidamente expuestos a detalles del maltrato infantil).

Nota: El criterio A4 no se aplica a la exposición a través de medios electrónicos, televisión, películas o fotografías, a menos que esta exposición esté relacionada con el trabajo.

B. Presencia de uno (o más) de los síntomas de intrusión siguientes relacionados al suceso(s) traumático(s), que inicia después del suceso(s) traumático(s):

1. Recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso(s) traumático(s).

Nota: En los niños mayores de seis años, se pueden producir juegos repetitivos en los que se expresen temas o aspectos del suceso(s) traumático(s).

2. Sueños angustiosos recurrentes en los que el contenido y/o el afecto del sueño está relacionado con el suceso(s) traumático(s).



Nota: En los niños, pueden existir sueños aterradores sin contenido reconocible.

3. Reacciones disociativas (p. ej. escenas retrospectivas) en las que el sujeto siente o actúa como si se repitiera el suceso(s) traumático(s). (Estas reacciones se pueden producir de forma continua, y la expresión más extrema es una pérdida completa de conciencia del entorno presente.)

Nota: En los niños, la representación específica del trauma puede tener lugar dentro del juego.

4. Malestar psicológico intenso o prolongado al estar expuesto a factores internos o externos que representan o se asemejan a un aspecto del suceso(s) traumático(s).
5. Reacciones fisiológicas intensas a elementos internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).

C. Evación persistente de estímulos relacionados al suceso(s) traumático(s), que comienza tras este, como se pone de manifiesto por una o las dos características siguientes:

1. Evación o intentos para evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).
2. Evitación o esfuerzos para evitar recordatorios externos (personas, lugares, conversaciones, actividades, objetos, situaciones) que generen recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).

D. Alteraciones negativas cognitivas y del estado de ánimo relacionadas al suceso(s) traumático(s), que inician o empeoran después del suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por dos (o más) de las características siguientes:

1. Incapacidad para recordar un elemento relevante del suceso(s) traumático(s) (debido típicamente a amnesia disociativa y no a otros factores como una lesión cerebral, alcohol o drogas).
2. Creencias o expectativas negativas persistentes y exageradas sobre uno mismo, los otros o el mundo (p. ej., “Estoy mal”, “No puedo confiar en nadie”, “El mundo es muy peligroso”, “Tengo los nervios destrozados”).
3. Percepción distorsionada persistente sobre el origen o las consecuencias del suceso(s) traumático(s) que hace que el individuo se acuse a sí mismo o a los demás.
4. Estado emocional negativo persistente (p. ej., miedo, terror, enfado, culpa o vergüenza).
5. Disminución importante del interés o la participación en actividades significativas.
6. Sentimiento de desapego o extrañamiento de los demás.
7. Incapacidad persistente de experimentar emociones positivas (p. ej., felicidad, satisfacción o sentimientos amorosos).

E. Alteración importante de la alerta y reactividad asociada al suceso(s) traumático(s), que comienza o empeora después del suceso(s) traumático(s), como se pone de manifiesto por dos (o más) de las características siguientes:

1. Comportamiento irritable y arrebatos de furia (ante poca o ninguna provocación) que se expresan generalmente como agresión verbal o física contra personas u objetos.
2. Comportamiento imprudente o autodestructivo.
3. Hipervigilancia.
4. Respuesta de sobresalto exagerada.
5. Problemas para la concentración.
6. Alteración del sueño (p. ej., dificultad para conciliar o continuar el sueño, o sueño inquieto).



F. La duración de la alteración (criterios B, C, D y E) es mayor a un mes.
 G. La alteración provoca malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otra áreas importantes del funcionamiento.
 H. La alteración no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., medicamento, alcohol) o a otra afección médica.

ALTERACIONES
 DEL SUEÑO
 EN EL
 PACIENTE CON
 TRASTORNOS
 DE ANSIEDAD

Fuente: APA, 2014.

A nivel mundial, 8% de la población manifiesta síntomas de TEPT, aunque hay gran variación de las estadísticas por región o país, ya que está relacionado con las condiciones culturales y políticas de cada lugar.

Es prevalente en personal militar que participó en conflictos armados (hasta 30%); tiene el doble de frecuencia en mujeres en comparación con los hombres y, habitualmente, se presenta en adultos jóvenes (Sadock *et al.*, 2008).

En México, existe un subregistro de este padecimiento, de acuerdo a la última encuesta de epidemiología psiquiátrica, en población mexicana el TEPT es más común en hombres y tiene una prevalencia de 2.6% en población general (Medina Mora *et al.*, 2003).

393

Su fisiopatología está asociada a disfunción de diferentes sistemas de neurotransmisores; uno de ellos, el sistema noradrenérgico, se asocia a síntomas como palpitaciones, disnea y las reviviscencias. En estudios clínicos, casi 40% de los pacientes que presentaron TEPT tuvieron activación de síntomas tras administrárseles fármacos betadrenérgicos (Sadock *et al.*, 2008).

Otro sistema implicado es el opioide, el cual muestra una disminución de endorfinas en pacientes con TEPT y, también, hay disfunción del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal, mediante un aumento de los niveles de cortisol y factores liberadores de corticotropina.

Dentro de los síntomas de sueño es común identificar un estado de hipervigilancia que ha trastornado el sueño del paciente, en ocasiones por años, antes de recibir el diagnóstico. Las pesadillas que reviven el evento son otro de los síntomas que afectan el sueño y frecuentemente ocasionan estados de ansiedad intensos. Muchos pacientes consumen alcohol para aminorar la



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

sintomatología ansiosa, sin embargo, esto agrava los malestares de sueño.

Los estados de hipervigilancia y las pesadillas tienen como sustrato neurobiológico la disfunción de la amígdala, y del *locus coeruleus* asociado a una disfunción del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal (Kryger *et al.*, 2017).

Principales trastornos del sueño en pacientes con estrés postraumático (TSPT)

Pesadillas

Forman parte de los criterios diagnósticos del TSPT, se consideran un fenómeno de reviviscencia, no son tan prevalentes como el insomnio en el TSPT, pero son más específicas para su diagnóstico, están asociadas al aumento de la densidad del MOR (Breslau *et al.*, 2004). La mayoría de las pesadillas se presentan durante la etapa MOR y ocasionan un sueño MOR fragmentado. Estas anomalías del sueño MOR están asociadas con mayor actividad noradrenérgica, y se consideran un factor predictor del desarrollo de TSPT, por lo que tratarlas de forma temprana, podría prevenir su aparición (Kryger *et al.*, 2017).

394

Insomnio

También se incluye dentro de los criterios diagnósticos del TSPT, es el síntoma de sueño más prevalente, alcanzando hasta 70% de los pacientes con TSPT. La forma más frecuente de presentación es el insomnio de inicio y de mantenimiento. Se ha relacionado con una reducción en tiempo total de sueño, de la eficiencia de sueño y aumento del WASO (Calhoun *et al.*, 2007).

Otras alteraciones de sueño que también están presentes, tales como la parálisis de sueño, alucinaciones hipnagógicas e



hipnopómpicas, despertares confusos, ataques de pánico durante el sueño, sonambulismo y noctilalia (Kryger *et al.*, 2017).

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

Tratamiento

Muchos pacientes con TSPT tienen comorbilidades como trastorno de pánico o trastornos depresivos, es por ello que debe evaluarse y tratarse adecuadamente y de manera integral. Su tratamiento se basa en ISRS; la paroxetina y sertralina están aprobadas, puede usarse venlafaxina también.

Debido a la preponderante participación de los sistemas noradrenérgicos, el uso de un antagonista de receptores alfa1 adrenérgico, como la prazosina se considera de primera elección para el tratamiento de las pesadillas y como adyuvante para el control de los síntomas ansiosos (Ursano *et al.*, 2004).

A la par del tratamiento farmacológico es importante el psicoterapéutico, el cual también ha mostrado mejoría mediante técnicas como la imaginación guiada para el control y contención de pesadillas.

395

Trastorno por estrés agudo

Este trastorno tiene como característica la aparición de síntomas de por lo menos tres días de evolución y hasta un mes (APA, 2014). Ocurre posterior a un evento traumático intenso y agudo que pone en riesgo la vida o la integridad del individuo. Algunos eventos estresantes son agresiones sexuales, ataques terroristas, catástrofes naturales, accidentes graves, actos de tortura, secuestro. Otros eventos estresantes pero de menor intensidad pueden dar paso a un trastorno adaptativo, el cual tendrá un curso y pronóstico diferente al trastorno por estrés agudo.

Su prevalencia es muy variable, dependiendo del nivel de estrés y las características del paciente; en eventos como accidentes vehiculares, lesiones cerebrales o quemaduras, hay una



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

prevalencia de hasta 14 %, mientras que en sucesos más severos como tiroteos masivos o agresiones sexuales la prevalencia puede llegar a 50%.

Los síntomas incluyen sensación de embotamiento, desrealización o despersonalización posterior al evento traumático, hay reexperimentación del evento mediante recuerdos, sueños o reviviscencias; evitación de lugares o factores que le recuerdan el evento traumático, síntomas de ansiedad, insomnio (cuadro 7).

Cuadro 7. Criterios diagnósticos para el trastorno por estrés agudo en el DSM-5

A. Exposición a la muerte, lesión grave o violencia sexual, ya sea real o amenaza, en una (o más) de las formas siguientes:

1. Experiencia directa del evento(s) traumático(s).
2. Presencia directa del suceso(s) ocurrido(s) a otros.
3. Conocimiento de que el suceso(s) traumático(s) ha ocurrido a un familiar próximo o a un amigo íntimo.

Nota: En los casos de amenaza o muerte de un familiar o amigo, el suceso(s) debió ser violento o accidental.

4. Exposición repetida o extrema a detalles repulsivos del suceso(s) traumático(s) (p. ej., socorristas que recogen restos humanos, policías repetidamente expuestos a detalles del maltrato infantil).

Nota: Esto no se aplica a la exposición a través de medios electrónicos, televisión, películas o fotografías, a menos que esté relacionada con el trabajo.

B. Presencia de nueve (o más) de los síntomas de alguna de las cinco categorías (intrusión, estado de ánimo negativo, disociación, evitación y alerta), que comienzan o empeoran después del suceso(s) traumático(s):

Síntomas de intrusión

1. Recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso (s) traumático(s).

Nota: En los niños, se pueden producir juegos repetitivos en los que se expresen temas o aspectos del suceso(s) traumático(s).

2. Sueños angustiosos recurrentes en los que el contenido y/o el afecto del sueño está relacionado con el suceso(s).

Nota: En los niños, pueden existir sueños aterradores sin contenido reconocible.

3. Reacciones disociativas (p. ej., escenas retrospectivas) en las que el individuo siente o actúa como si se repitiera el suceso(s) traumático(s). (Estas reacciones se pueden producir de forma continua, y la expresión más extrema es una pérdida completa de conciencia del entorno presente).

Nota: En los niños, la representación específica del trauma puede tener lugar en el juego.

4. Malestar psicológico intenso o prolongado, o reacciones fisiológicas importantes en respuesta a factores internos o externos que simbolizan o se parecen a un aspecto del suceso(s) traumático(s).



Estado de ánimo negativo

5. Incapacidad persistente de experimentar emociones positivas (p. ej., felicidad, satisfacción o sentimientos amorosos). Síntomas disociativos
6. Sentido de la realidad alterado del entorno de uno mismo (p. ej., verse desde la perspectiva de otro, estar pasmado, lentitud del tiempo).
7. Incapacidad de recordar un aspecto importante del suceso(s) traumático(s) (debido típicamente a amnesia disociativa y no a otros factores como una lesión cerebral, alcohol o drogas).

Síntomas de evitación

8. Esfuerzos para evitar recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).
9. Esfuerzos para evitar recordatorios externos (personas, lugares, conversaciones, actividades, objetos, situaciones) que despiertan recuerdos, pensamientos o sentimientos angustiosos acerca o estrechamente asociados al suceso(s) traumático(s).

Síntomas de alerta

10. Alteración del sueño (p. ej., dificultad para conciliar o continuar el sueño, o sueño inquieto).
11. Comportamiento irritable y arrebatos de furia (con poca o ninguna provocación) que se expresa típicamente como agresión verbal o física contra personas u objetos.
12. Hipervigilancia.
13. Problemas de concentración.
14. Respuesta de sobresalto exagerada.

C. La duración del trastorno (síntomas del criterio B) es de tres días a un mes después de la exposición al trauma.

Nota: Los síntomas comienzan en general inmediatamente después del trauma, pero es necesario que persistan al menos durante tres días y hasta un mes para cumplir los criterios del trastorno.

D. La alteración causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., medicamento o alcohol) u otra afección médica (p. ej., traumatismo cerebral leve) y no se explica mejor por un trastorno psicótico breve.

Fuente: APA, 2014.

Tratamiento

Es eminentemente psicoterapéutico, la mejor alternativa es intervención psicológica en crisis. El curso de la enfermedad es a la remisión de síntomas, o si continua por más de un mes y cumple con los criterios diagnósticos se convertirá en estrés postraumático. El



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

uso de agentes beta bloqueadores como el propranolol se ha propuesto como medida para evitar la progresión de síntomas a TEPT, los síntomas de sueño como las pesadillas y el insomnio se relacionan con la severidad del trastorno y son predictores para la aparición de TEPT (Ursano *et al.*, 2004).

Ansiedad y sueño

Las alteraciones del sueño están presentes en la mayoría de los trastornos de ansiedad y otros relacionados. Sin embargo, permanece la pregunta de por qué la alteración del sueño está presente en estos trastornos. Si bien los problemas del sueño se han conceptualizado típicamente como un síntoma de ansiedad, investigaciones recientes indican que los trastornos del sueño pueden anteceder y predecir el desarrollo de estos trastornos en algunos casos (Gregory *et al.*, 2005). De manera similar, la alteración del sueño se ha implicado como un factor transdiagnóstico debido a la interacción entre el sueño y los procesos neurofisiológicos asociados con la función emocional (Harvey *et al.*, 2011).

Una gran cantidad de investigaciones han establecido que la pérdida de sueño da como resultado funciones ejecutivas deterioradas, incluidos déficits en la inhibición, la atención y la memoria (Goel *et al.*, 2009).

En otras investigaciones se ha resaltado la importancia del sueño en el aprendizaje emocional y la memoria, incluido el condicionamiento y la extinción del miedo (Spoormaker *et al.*, 2012) y la consolidación de memoria (Cox *et al.*, 2016). En conjunto, estos hallazgos destacan la importancia del sueño para la función cognitiva y sugieren que, las funciones ejecutivas deterioradas, pueden ser un mecanismo por el cual la alteración del sueño contribuye al desarrollo de un trastorno relacionado con la ansiedad. Es decir, la falta de sueño puede afectar las funciones ejecutivas, lo que puede disminuir la capacidad de regular o inhibir los síntomas de ansiedad.



De acuerdo con este punto de vista, hay evidencias de que la disminución de las funciones ejecutivas tienen relación con las alteraciones del sueño y el pensamiento repetitivo y desadaptativo, incluida la preocupación y la rumiación (Cox *et al.*, 2016). Este hallazgo destaca a las funciones ejecutivas como un mecanismo potencial que puede dilucidar aún más la ruta entre el sueño y la ansiedad.

La disregulación del cortisol puede ser otro mecanismo que vincula la alteración del sueño con la ansiedad y otros trastornos relacionados.

El ritmo circadiano del cortisol normal con un fuerte aumento al despertar por la mañana, seguido de una disminución gradual en todo el día y un nadir durante el sueño, se ve alterado en individuos con alteraciones de sueño.

La falta de sueño puede alterar estos patrones, y la reducción en la calidad y cantidad del mismo están implicadas en la disregulación del cortisol diurno y niveles elevados de cortisol vespertino, (Omisade *et al.*, 2010) con una reactividad atenuada del cortisol a los factores estresantes. Además, el cortisol diurno desregulado también se asocia con déficits en la función ejecutiva con la inhibición y la memoria (Gomez *et al.*, 2009).

Se encuentran patrones similares de cortisol desregulado en personas con un trastorno de ansiedad. Por ejemplo, en pacientes con TAG y TOC hay estudios que muestran niveles elevados de cortisol y pobre reactividad al mismo (Kluge *et al.*, 2007).

Estos hallazgos sugieren que la alteración del sueño conduce a un cortisol diurno desregulado, lo que puede resultar en una excitación fisiológica elevada en ausencia de un factor estresante objetivo y déficits en la reactividad del cortisol a los factores estresantes, lo que resulta en una incapacidad para montar una respuesta adaptativa a eventos estresantes.

Los efectos posteriores del cortisol desregulado debido a la alteración del sueño pueden contribuir al desarrollo de un trastorno relacionado con la ansiedad (Abercrombie *et al.*, 2005).



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

Referencias

- Abercrombie, H., Kalin, N., y Davidson, R. (2005). Acute cortisol elevations cause heightened arousal ratings of objectively nonarousing stimuli. *Emotion*, 5(3), 354-359. <http://dx.doi.org/10.1037/1528-3542.5.3.354>
- Alfano, C.A., y Kim K. L. (2011). Objective sleep patterns and severity of symptoms in pediatric obsessive compulsive disorder: A pilot investigation. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(6), 835-839. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.04.004>
- American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5 ed. Editorial Médica Panamericana.
- Arriaga, F., y Paiva, T. (1991). Clinical and EEG sleep changes in primary dysthymia and generalized anxiety: A comparison with normal controls. *Neuropsychobiology*, 24(3) 109-114. <https://doi.org/10.1159/000119471>
- Batterham, P.J., Glozier, N., y Christensen, H. (2012). Sleep disturbance, personality and the onset of depression and anxiety: Prospective cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(11) 1089-1098. <http://dx.doi.org/10.1177/0004867412457997>
- Breslau, N., Roth, T., Burduvali, E., Kapke, A., Schultz, L., y Roehrs, T. (2004). Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. *Arch Gen Psychiatry*, 61(5), 508-516. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.5.508>
- Calhoun, P. S., Wiley, M., Dennis, M. F., Means, M. K., Edinger, J. D., y Beckham, J. C. (2007). Objective evidence of sleep disturbance in women with post-traumatic stress disorder. *Journal of traumatic stress*, 20(6), 1009-1018. <https://doi.org/10.1002/jts.20255>
- Cox R., Ebesutani C., y Olatunji, O. (2016). Linking sleep disturbance and maladaptive repetitive thought: The role of executive function. *Cognitive Therapy and Research*, 40, 107-117. <http://dx.doi.org/10.1007/s10608-015-9713-5>
- Goel, N., Rao, H., y Durmer, J. (2009). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in Neurology*, 29(4), 320-339. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1237117>
- Gomez, R. G., Posener, J. A., Keller, J., DeBattista, C., Solvason, B., y Schatzberg, A. F. (2009). Effects of major depression diagnosis and cortisol levels on indices of neurocognitive function. *Psychoneuroendocrinology*, 34(7), 1012-1018. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.01.017>
- Gregory, A. M., Caspi, A., Eley, T. C., Moffitt, T. E., Oconnor, T. G., y Poulton, R. (2005). Prospective longitudinal associations between persistent sleep problems in childhood and anxiety and depression disorders in



adulthood. *Journal of abnormal child psychology*, 33(2), 157–163. <https://doi.org/10.1007/s10802-005-1824-0>

Harvey, A. G., Murray, G., Chandler, R. A., y Soehner, A. (2011). Sleep disturbance as transdiagnostic: consideration of neurobiological mechanisms. *Clinical psychology review*, 31(2), 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.04.003>

Hoge E, Marques L, Wechsler R *et al.* Quality of sleep in escitalopram-treated female patients with panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*.2011: 25: 536-538. <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.12.008>

Jansson-Fröjmark, M., y Lindblom, K. (2008). A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *Journal of psychosomatic research*, 64(4), 443–449. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.10.016>

Kandell, E., Schwarts, J., Jessell, T. *et al.* (2013) *Language, Thought, Affect, and Learning. Principles of Neural Science*. 5 ed. Mc Graw Hill. p. 1418-1423.

Kluge, M., Schüssler, P., Dresler, M., Yassouridis, A., y Steiger, A. (2007). Sleep onset REM periods in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry research*, 152(1), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2006.04.003>

Kryger, M., y Roth T, Dement W. (2017). *Psychiatric Disorders. En Principles and practice of sleep Medicine*. 6ª ed. Elsevier. 1341-1350.

Lund, H. G., Bech, P., Eplov, L., Jennum, P., y Wildschiodtz, G. (1991). An epidemiological study of REM latency and psychiatric disorders. *Journal of Affective Disorders*, 23(3), 107–112. [http://dx.doi.org/10.1016/0165-0327\(91\)90022-k](http://dx.doi.org/10.1016/0165-0327(91)90022-k)

Medina-Mora, M., Borges, G., Lara Munoz, C., Benjet, C., Blanco Jaimes, J., Fleiz Bautista, C., Villatoro Velázquez, J., Rojas Guiot, E., Zambrano Ruíz, J., Casanova Rodas, L., y Aguilar-Gaxiola. (2003). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*, 26(4), 1–16. http://www.revistasaludmental.mx/index.php/salud_mental/article/view/956

Mesa F, Beidel D. (2014). An examination of psychopathology and daily impairment in adolescents with social anxiety disorder. *PLoS ONE*, 9(4), 9–68.

Omisade, A., Buxton, O. M., y Rusak, B. (2010). Impact of acute sleep restriction on cortisol and leptin levels in young women. *Physiology and behavior*, 99(5), 651–656. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.028>

Pace-Schott, E. F., Verga, P. W., Bennett, T. S., y Spencer, R. M. (2012). Sleep promotes consolidation and generalization of extinction learning in simulated exposure therapy for spider fear. *Journal of psychiatric research*, 46(8), 1036–1044. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.04.015>

Payne, J. D., Chambers, A. M., y Kensinger, E. A. (2012). Sleep promotes lasting changes in selective memory for emotional scenes. *Frontiers in integrative neuroscience*, 6, 108. <https://doi.org/10.3389/fnint.2012.00108>

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE CON
TRASTORNOS
DE ANSIEDAD

401



JOSÉ
ROBERTO
ALAVEZ
MIRANDA

Ramsawh, H. J., Stein, M. B., Belik, S. L., Jacobi, F., y Sareen, J. (2009). Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample. *Journal of psychiatric research*, 43(10), 926–933. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.01.009>

Sadock, B., y Sadock, V. (2008). *Kaplan y Sadock. Sinopsis de psiquiatría*. 10ª ed. Wolters Kluwer. 579-633.

Smits, J. A., Berry, A. C., Tart, C. D., and Powers, M. B. (2008). The efficacy of cognitive-behavioral interventions for reducing anxiety sensitivity: a meta-analytic review. *Behaviour research and therapy*, 46(9), 1047–1054. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.06.010>

Spoomaker, V. I., Schröter, M. S., Andrade, K. C., Dresler, M., Kiem, S. A., Goya-Maldonado, R., Wetter, T. C., Holsboer, F., Sämann, P. G., y Czisch, M. (2012). Effects of rapid eye movement sleep deprivation on fear extinction recall and prediction error signaling. *Human brain mapping*, 33(10), 2362–2376. <https://doi.org/10.1002/hbm.21369>

Stahl S. (2013). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 4ª ed. Cambridge University Press, 537–575.

Tempesta, D., Mazza, M., Serroni, N., Moschetta, F. S., Di Giannantonio, M., Ferrara, M., y De Berardis, D. (2013). Neuropsychological functioning in young subjects with generalized anxiety disorder with and without pharmacotherapy. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 45, 236–241. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.06.006>

Ursano, R. J., Bell, C., Eth, S., Friedman, M., Norwood, A., Pfefferbaum, B., Pynoos, J. D., Zatzick, D. F., Benedek, D. M., McIntyre, J. S., Charles, S. C., Altshuler, K., Cook, I., Cross, C. D., Mellman, L., Moench, L. A., Norquist, G., Twemlow, S. W., Woods, S., Yager, J., ... Steering Committee on Practice Guidelines (2004). Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and posttraumatic stress disorder. *The American journal of psychiatry*, 161(11 Suppl), 3–31.

ALTERACIONES DEL SUEÑO EN EL PACIENTE CON ESQUIZOFRENIA

HIRAM ALEJANDRO SUÁREZ MARTÍNEZ

Los sueños y la locura son las dos caras
de la misma moneda

Roy Jacobsen

LA ESQUIZOFRENIA ES UNO DE LOS TRASTORNOS MENTALES más graves y habituales. Afecta a cerca del 1% de la población, es una condición sumamente discapacitante que tiende a la cronicidad. Debido a su alto coste económico, al retraso en su diagnóstico y tratamiento, y a la estigmatización que sufren quienes la padecen, el pronóstico suele ser bastante sombrío. A pesar de que las alteraciones del sueño no se incluyen como criterios para el diagnóstico de la esquizofrenia, es habitual que los pacientes con este trastorno reporten cambios en su patrón de sueño, con una variabilidad notable en la presentación e intensidad de estos a lo largo de la vida. De ser identificada y tratada correctamente esta combinación, la miriada de complicaciones resultantes podría limitarse de forma considerable, mejorando el pronóstico global de estos pacientes, por lo que es necesario un buen abordaje diagnóstico y terapéutico que garantice una mejor calidad de vida a quienes padecen esta enfermedad.

Antecedentes

Aunque numerosas descripciones y teorías acerca de la enfermedad mental pueden ser encontradas prácticamente en cualquier

HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

cultura, desde Mesopotamia y Egipto, pasando por la Antigua Grecia, hasta el auge de la psicopatología en Europa a partir de los siglos XVIII y XIX (y que daría lugar a lo que más tarde se convertiría en la Psiquiatría como la conocemos hoy en día), sin duda alguna, la locura, el constructo de psicosis y, especialmente, la esquizofrenia, comprenden algunos de los fenómenos que más curiosidad han despertado y mayor dificultad han representado a lo largo de la historia, tanto para la explicación y delimitación de su naturaleza como para su correcta clasificación.

Precisamente, el desarrollo de las ciencias ha hecho imperativa la implementación de sistemas de clasificación cada vez más precisos, y no es la diferencia en los trastornos mentales. En Grecia, la teoría de los cuatro humores de Hipócrates de Cos (sanguíneo, colérico, melancólico y flemático), perduró hasta el siglo XVIII, cuando Richerand propuso que era el tamaño y predominio de ciertos órganos del cuerpo, y no los humores, lo que determinaba las características temperamentales de las personas (Berrios y Díaz Rodríguez, 2013). Esta hipótesis, aunque distante de la realidad, demostraba que era necesario un cambio de paradigma y la formulación de nuevas teorías que plantearan de forma más congruente la naturaleza de las enfermedades mentales.

A finales del siglo XVIII y al inicio del siglo XIX, el estudio de la *locura* comienza a tornarse en una disciplina más específica y escrupulosamente descriptiva. De forma particular, crece el interés por dilucidar si existían diferencias entre lo que se denominaba de forma indiscriminada *demencias* o *vesanias*. Aunque de forma habitual, la totalidad de los *dementes* compartían el declive cognitivo progresivo como característica clínica fundamental, existía un grupo de pacientes cuya sintomatología no solo iniciaba de forma mucho más precoz (desde la adolescencia o bien en la adultez temprana), sino que también cursaba con una sintomatología más llamativa y heterogénea (delirios y alucinaciones) y tenía un pronóstico devastador en comparación con otros *dementes*. Eventualmente, esto llevaría al nacimiento del espectro de las psicosis y a la más célebre de sus representantes: la esquizofrenia (Berrios y Díaz Rodríguez, 2013).



Una gran cantidad de alienistas realizaron descripciones relacionando al sueño y las psicosis: si bien es a Karl Friedrich Canstatt a quien se le atribuye la introducción del término *psicosis* (1841), lo cierto es que su conceptualización de este término abarcaba un grupo más heterogéneo de padecimientos de características neuróticas (Berrios y Díaz Rodríguez, 2013). Emil Kraepelin retomaría el concepto de *dementia praecox* de Benedict Augustin Morel para crear una “nueva” enfermedad, combinando así a la *dementia paranoides*, la *dementia simplex*, la *hebefrenia* y la *catatonía*, aunque sería Eugen Bleuler (1911) quien finalmente la bautizaría como esquizofrenia (Sadock *et al.*, 2015), haciendo énfasis en la división o desintegración de los procesos de pensamiento normales.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA

Berrios cita a Cullen (1805) como “el primero en reconocer las relaciones constantes y definitivas entre los sueños y la locura”; más adelante, se especuló que tanto las ideas delirantes (Moreau en 1859, Griesinger en 1861) como las alucinaciones (Winslow en 1864, Lasègue en 1881), guardaban una relación estrecha con el sueño y podrían situarse en un mismo *continuum*. Sin embargo, fue Dendy (1832) quien teorizó que, tanto estos dominios sintomáticos como las variaciones del sueño, eran el resultado de las mismas alteraciones cerebrales (Berrios y Díaz Rodríguez, 2013).

405

Como era de esperarse, el avance de la medicina y el advenimiento de nuevas enfermedades crónico-degenerativas, han condicionado que la salud pública dirija ahora su atención no solo hacia tratamientos más efectivos, sino para la búsqueda de marcadores que contribuyan a la prevención de padecimientos que afecten la productividad, independencia y calidad de vida de los individuos.

Además de los síntomas clásicos utilizados como criterios diagnósticos (síntomas positivos: delirios, alucinaciones y alteraciones del lenguaje/pensamiento; síntomas negativos: apatía, abulia, aplanamiento, aislamiento afectivo, etc.), el estudio de la esquizofrenia y sus manifestaciones nos ha encauzado a la exploración de otros dominios sintomáticos, buscando nuevas



HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

alternativas para un oportuno diagnóstico y un adecuado tratamiento de dicha condición.

El descubrimiento del sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) y el uso de la polisomnografía (PSG), marcaron el comienzo de la era moderna de la investigación del sueño y establecieron la pauta para los futuros estudios sobre el sueño en pacientes con esquizofrenia. Se propuso, inicialmente, la hipótesis de que la esquizofrenia tenía su patogénesis en las anomalías del sueño MOR o, específicamente, en la intrusión del estado de sueño en la vigilia; aunque eventualmente se descartó la presencia de anomalías graves del sueño MOR o evidencia de una intrusión del sueño MOR en la vigilia, las investigaciones en años posteriores revelaron diversas anormalidades presentes en los patrones de sueño de pacientes con esquizofrenia (Kryger *et al.*, 2016). Muchas de ellas suelen observarse en individuos incluso antes de la aparición de la enfermedad. Concretamente, se ha comprobado que el insomnio, el trastorno del sueño más frecuente, es también el síntoma más comúnmente referido durante la fase prodrómica de la enfermedad, caracterizada por una amplia gama de síntomas inespecíficos y no concluyentes desde la perspectiva del diagnóstico, que puede asociarse con agravamiento de sintomatología en etapas más avanzadas (Vallejo Ruiloba, 2017) y peor percepción en la calidad de vida (Kaskie *et al.*, 2017). De esta forma, considerando el alto grado de comorbilidad entre ambas condiciones, los trastornos del sueño se posicionan como un campo de estudio esencial para el abordaje integral de la esquizofrenia.

406

Epidemiología

A pesar de que los índices de prevalencia de esquizofrenia sean similares en todo el mundo, es habitual encontrar discrepancias en los datos reportados entre estudios, principalmente debido a la heterogeneidad de los diseños utilizados (medios rurales contra urbanos; población general contra población hospitalaria) (Guía basada



en la evidencia de la Asociación Psiquiátrica de América Latina y de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del paciente con esquizofrenia, 2014). Con la publicación del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 5ª edición (DSM-5) y de la *Clasificación internacional de enfermedades*, 11ª edición (CIE-11), se ha buscado incrementar la precisión diagnóstica mediante la unificación de criterios, debido a que existen entidades similares que para un clínico inexperto puedan simular un cuadro clásico de esquizofrenia (por ejemplo, trastorno esquizoafectivo), limitando de este modo el sobrediagnóstico. Esto se traduce en la diferencia que existe entre la tasa de diagnóstico de esquizofrenia de 31% entre 1975 y 1979 y la de 11% entre 1994 y 1999 (APA, 2014).

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA

Tomando en cuenta estas consideraciones, se estima que la prevalencia oscila desde 0.3-0.7% (APA, 2014) hasta 0.5-1% (Kryger *et al.*, 2016), dependiendo de algunas variantes étnicas o geográficas. En México, la prevalencia de este trastorno se encuentra entre 0.7 al 1.3 por ciento de la población (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2013).

407

Las tasas de incidencia se estiman en 20-40/100,000 al año, considerablemente más bajas que las de prevalencia debido a la cronicidad del trastorno. Asimismo, suele ser ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres (proporción H:M de 1.4:1) (Vallejo Ruiloba, 2017), además de que la edad de inicio, aunque comprende desde los 15 a los 30 años, suele tener una aparición más precoz en varones (15 años) que en mujeres (después de los 20 años, con un segundo pico cercano a los 40-45 años), por lo que se ha sugerido que la actividad hormonal tiene un papel protector para las mujeres en el desarrollo de este trastorno (Kryger *et al.*, 2016, Guía basada en la evidencia..., 2014). Se estima que el primer contacto/ingreso hospitalario ocurre hasta cinco años posteriores a la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad (Guía basada en la evidencia..., 2014), lo que retrasa el inicio del tratamiento y contribuye a un decremento en la funcionalidad social y laboral de estos pacientes.



HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

Como se ha comentado, las alteraciones del sueño están presentes con frecuencia en la esquizofrenia. Aunque numerosos estudios han intentado evidenciar con mayor claridad la relación que existe entre ambas patologías, los resultados han sido dispares tal vez como consecuencia a que muchas de las investigaciones se realizaron en pacientes a quienes no se les aplicaron criterios diagnósticos estrictos, con la consiguiente confusión nosológica (Vallejo Ruiloba, 2017). Sin embargo, investigaciones recientes se han dado a la tarea de estudiar minuciosamente dicha asociación, y se ha visto que la esquizofrenia se encuentra ligada a insomnio, síndrome de piernas inquietas (RLS, *restless legs syndrome*), trastorno de movimiento periódico de extremidades (PLMD, *periodic limb movement disorder*), apnea obstructiva del sueño, trastornos del ritmo circadiano, narcolepsia y síndrome de alimentación durante el sueño, además de otras alteraciones que, aunque no llegan a cumplir criterios para ser clasificados como trastornos del sueño, tienen impacto en la sintomatología y funcionalidad de los pacientes (Kaskie *et al.*, 2017).

408

Criterios diagnósticos

Los criterios actuales para el diagnóstico de la esquizofrenia se definen en el DSM-5.

Su diagnóstico sigue siendo meramente clínico, puesto que carece de anomalías específicas en los estudios paraclínicos de laboratorio e imagen. Además, se considera un diagnóstico de exclusión debido a la cantidad de semejanzas que puede compartir con otros trastornos psicóticos que pueden ser secundarios por una amplia gama de trastornos médicos, psiquiátricos y abuso de sustancias. El número, diversidad e intensidad de los síntomas que presenta cada paciente, también son variables.

Los síntomas característicos de la esquizofrenia se organizan en dos categorías principales: positivos y negativos.



a) Síntomas positivos:

- Reflejan un exceso o una distorsión de las funciones normales.
- Dimensión psicótica que incluye cuatro síntomas principales: ideas delirantes, alucinaciones, desorganización del discurso/pensamiento y comportamiento muy desorganizado o catatónico.
- Los primeros tres se consideran *criterios cardinales*, y debe haber al menos uno de ellos presente para realizar el diagnóstico de esquizofrenia.

b) Síntomas negativos

- Reflejan una disminución o pérdida de las funciones normales.
- Incluyen el aplanamiento afectivo, la abulia, el aislamiento afectivo, la ambivalencia y la pobreza del habla.
- Este segundo clúster sintomático se traduce clínicamente en un deterioro del funcionamiento familiar, ocupacional y social.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA

409

Como se comentó, las anomalías del sueño que se manifiestan en la esquizofrenia carecen de especificidad diagnóstica y no permiten diferenciar de manera confiable la esquizofrenia de otros trastornos psiquiátricos. Sin embargo, la alta frecuencia con la que se producen problemas de sueño en este grupo de pacientes justifica un manejo conjunto con especialistas en trastornos del dormir que, permita identificar condiciones asociadas como narcolepsia (que puede manifestarse con un fuerte componente alucinatorio), apnea/hipopnea obstructiva del sueño (inducida por el incremento ponderal secundario a uso de antipsicóticos atípicos), etcétera.

Tratamiento

Diversos organismos se han dado a la tarea de diseñar guías clínicas que garanticen tratamientos seguros y efectivos para esquizofrenia (APA, CPA, NICE, RANZCP y APM, por mencionar algunos).



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA ESQUIZOFRENIA (DSM-5)

A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):

1. Delirios.
2. Alucinaciones.
3. Discurso desorganizado
4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
5. Síntomas negativos

B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento inter-personal, académico o laboral).

C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada (p. ej., creencias extrañas, experiencias perceptivas inhabituales).

D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque:

- 1) No se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o
- 2) Si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.

E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.

F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

ESPECIFICADORES PARA ESQUIZOFRENIA (DSM-5)

Los siguientes especificadores del curso de la enfermedad sólo se utilizarán después de un año de duración del trastorno y si no están en contradicción con los criterios de evolución diagnósticos.

- **Primer episodio, actualmente en episodio agudo:** La primera manifestación del trastorno cumple los criterios definidos de síntoma diagnóstico y tiempo. Un *episodio agudo* es el período en que se cumplen los criterios sintomáticos.
- **Primer episodio, actualmente en remisión parcial:** *Remisión parcial* es el período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno sólo se cumplen parcialmente.
- **Primer episodio, actualmente en remisión total:** *Remisión total* es el período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes. **Episodios múltiples, actualmente en episodio agudo:** Los episodios múltiples se pueden determinar después de un mínimo de dos episodios (es decir, después de un primer episodio, una remisión y un mínimo de una recidiva).
- **Episodios múltiples, actualmente en remisión parcial**
- **Episodios múltiples, actualmente en remisión total**
- **Continuo:** Los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico del trastorno están presentes durante la mayor parte del curso de la enfermedad, y los períodos sintomáticos por debajo del umbral son muy breves en comparación con el curso global.
- **No especificado**

Especificar si:

Con catatonia

Especificar la gravedad actual:

La gravedad se clasifica mediante evaluación cuantitativa de los síntomas primarios de psicosis: ideas delirantes, alucinaciones, habla desorganizada, comportamiento psicomotor anormal y síntomas negativos. Cada uno de estos síntomas se puede clasificar por su gravedad actual (máxima gravedad en los últimos siete días) sobre una escala de 5 puntos de 0 (*ausente*) a 4 (*presente y grave*).

Nota: El diagnóstico de esquizofrenia se puede hacer sin utilizar este especificador de gravedad.



Los antipsicóticos siguen siendo el principal elemento terapéutico en la esquizofrenia (Sadock *et al.*, 2015); estos difieren notablemente en su estructura química y sus efectos varían de acuerdo con el sitio de acción donde trabajan, estando ampliamente descrita la actividad sobre receptores DA, 5-HT, α -adrenérgicos, colinérgicos e histamínicos, así como sus diversos subtipos. Los perfiles de unión de los receptores de estos agentes se asocian con diferentes resultados clínicos y efectos secundarios, los cuales pueden ser aprovechados para el tratamiento conjunto con alteraciones del sueño (Kryger *et al.*, 2016).

Dado que los tratamientos farmacológicos se emplean para tratar los desequilibrios bioquímicos, es necesario cubrir los aspectos no biológicos de la enfermedad.

A pesar de que las opciones de tratamiento son numerosas, se estima que aproximadamente 40% de los pacientes con esquizofrenia no reciben tratamiento alguno (*Guía basada en la evidencia...*, 2014). En aquellos que sí lo reciben, la elección de una estrategia terapéutica que asegure una adecuada adherencia supone un complicado desafío, dada su pobre conciencia de enfermedad, déficits cognitivos, consumo asociado de sustancias (*Guía basada en la evidencia...*, 2014) y la dificultad para cumplir cabalmente el esquema farmacológico elegido (Kaskie *et al.*, 2017). La complejidad de la esquizofrenia provoca que toda medida terapéutica usada de forma individual sea insuficiente para tratar este trastorno multifacético. Las diversas modalidades psicosociales deben integrarse en la pauta terapéutica farmacológica y complementarla. Los pacientes esquizofrénicos obtienen mayores ventajas del uso combinado de antipsicóticos y tratamiento psicosocial (incluida la psicoterapia) que con cualquiera de los tratamientos empleados en monoterapia (Sadock *et al.*, 2015).

El poco conocimiento sobre las opciones terapéuticas y el padecimiento en general es capaz de modificar el pronóstico general. Estudios como el de Waters y cols. (2015) demostraron que pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo comórbido con insomnio, prefieren la terapia psicológica y de tipo conductual a otras intervenciones de sueño debido a su potencial para apoyarlos

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA



HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

y capacitarlos para asumir la responsabilidad de su propia recuperación. Las terapias farmacológicas, por el contrario, eran consideradas como útiles para controlar los problemas agudos de sueño, pero sólo como una solución a corto plazo (Waters *et al.*, 2015). En general, las conclusiones subrayan que una intervención activa en el desarrollo de tratamiento fue vista positivamente, ya que podía proporcionar una sensación de autonomía y control. Algunos pacientes incluso desarrollaron sus propias estrategias para mejorar el sueño, como el mantenimiento de horarios y rutinas de cama regulares, que son algunas de las recomendaciones habituales para mejorar el sueño (Kaskie *et al.*, 2017; Waters *et al.*, 2015).

Medidas no farmacológicas

412

Debido a la heterogeneidad en las características clínicas de los diferentes subgrupos de pacientes, es habitual que las medidas no farmacológicas varíen entre uno y otro paciente con esquizofrenia y trastornos del sueño (Kaskie *et al.*, 2017).

Las terapias psicosociales incluyen una diversidad de métodos destinados a mejorar las habilidades sociales, la autosuficiencia, las tareas prácticas y la comunicación interpersonal de los pacientes. Estos aspectos se impulsan con el fin de capacitar a las personas gravemente afectadas y ayudarlas a aumentar sus habilidades sociales y profesionales que les permitan tener una vida independiente.

Algunos pacientes con trastornos del sueño y esquizofrenia presentan distorsiones cognitivas asociadas con el sueño, como rumiación nocturna, creencias negativas sobre la causa de los problemas de sueño, la magnificación del impacto en la salud de un sueño deficiente y la falta de conocimientos sobre la higiene del sueño.

Estos pacientes pueden requerir intervenciones psicológicas específicas para cambiar las cogniciones que rodean al sueño y mejorar los hábitos relacionados con el sueño, en lugar de implementar una intervención farmacéutica.



La terapia cognitivo-conductual (TCC) ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del insomnio en pacientes con esquizofrenia, con estrategias de tratamiento que incluyen el control de los estímulos y el aumento de los niveles de actividad diurna.

En un estudio de Freeman y cols. (2015), se reportó que la TCC para el insomnio (CBT-I) es efectiva para mejorar el sueño en pacientes con delirios o alucinaciones persistentes (Freeman *et al.*, 2015).

Otros estudios como el de Hwang y cols. (2019), demostraron que la CBT-I es un recurso seguro en el tratamiento para esquizofrenia y su efecto puede durar hasta ocho semanas después de la intervención, aunque los síntomas de depresión y ansiedad asociada no disminuyeron de forma significativa.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA

Medidas farmacológicas

Como se ha comentado, algunos pacientes suelen ser reticentes y mostrar desconfianza respecto al uso de medicación al tratamiento de la esquizofrenia, sin embargo, la farmacoterapia se considera una estrategia eficaz para mejorar los síntomas asociados con alteraciones del sueño.

ANTIPSICÓTICOS: se usan cada vez más para mejorar los trastornos del sueño. Se ha demostrado que la paliperidona, un antipsicótico de segunda generación, mejora la arquitectura del sueño en pacientes esquizofrénicos con problemas de insomnio. Su nivel de tolerancia suele ser adecuado, además de que no suele causar los niveles de somnolencia diurna asociados a otros antipsicóticos como olanzapina, quetiapina o levomepromazina (Kaskie *et al.*, 2017).

La olanzapina, otro antipsicótico de segunda generación, también ha demostrado un efecto positivo para la eficiencia del sueño, el sueño de ondas lentas (SWS, *slow wave sleep*) y sueño de movimientos oculares rápidos (REM, *rapid eye movement*). En un estudio más reciente, también demostró ser superior a la clozapina en la mejora de la arquitectura del sueño (SWS y REM más prolongado), aunque ambos mejoraban la continuidad del sueño sin inducir síntomas de síndrome de piernas inquietas

413



HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

(RLS). Se ha comprobado que el cambio de los antipsicóticos de primera a segunda generación tiene efectos positivos en la esquizofrenia, especialmente en pacientes ancianos, aunque también deben utilizarse con prudencia debido al incremento en la mortalidad por su asociación con enfermedades vasculares (Stahl, 2015). Los antipsicóticos atípicos, como la quetiapina, también han demostrado ser eficaces para tratar el insomnio en pacientes con esquizofrenia.

Pronóstico

Se ha dejado muy claro que la edad de diagnóstico, el costo del padecimiento, su tendencia a la cronicidad, el deterioro cognitivo y social de este trastorno, hacen que el pronóstico sea poco esperanzador tanto para pacientes como para sus familiares. Considerando además su alta comorbilidad con otras condiciones, la variabilidad del pronóstico cambia en función del manejo integral no sólo de la sintomatología base del padecimiento, sino de los efectos adversos que pueden aparecer por el uso de los diversos grupos farmacológicos que comprenden el arsenal básico en el tratamiento de la esquizofrenia (Sadock *et al.*, 2015).

Algunos que han de tratarse con especial atención, son:

OBESIDAD. Los pacientes esquizofrénicos parecen presentar más obesidad en comparación con la población general, con índices de masa corporal (IMC) más elevados que otras personas comparables en cuanto a edad y sexo de la población general. Esto se debe, por lo menos en parte, al efecto de muchos fármacos antipsicóticos, así como a un desequilibrio nutritivo y a la reducción de la actividad psicomotora. Este aumento de peso, a su vez, es un factor que contribuye al aumento del riesgo de morbimortalidad cardiovascular y de padecer diabetes y otros trastornos asociados a la obesidad, como la hiperlipidemia y la apnea obstructiva del sueño.

TRASTORNOS CARDIOVASCULARES. Numerosos antipsicóticos ejercen efectos directos sobre la electrofisiología cardíaca. Además,



la obesidad, una tasa de tabaquismo más elevada, la diabetes, la hiperlipidemia y el sedentarismo, todos ellos de forma independiente, aumentan el riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

DIABETES MELLITUS. La esquizofrenia se relaciona a incremento en el riesgo de padecer diabetes mellitus de tipo 2. Este hecho se debe, probable y parcialmente, a la asociación con la obesidad ya mencionada, pero también existen datos que indican que los fármacos antipsicóticos provocan diabetes mediante un mecanismo directo.

ALTERACIONES
DEL SUEÑO
EN EL
PACIENTE
CON
ESQUIZOFRENIA

Referencias

- (2014). Guía basada en la evidencia de la Asociación Psiquiátrica de América Latina y de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del paciente con esquizofrenia. *Salud mental*, 37(Suppl 1), 1-101. Recuperado 14 de marzo de 2020. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000700001&Ing=es
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2014). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed. (DSM-5)*. American Psychiatric Association Publishing.
- Annamalai, A., Palmese, L. B., Chwastiak, L. A., Srihari, V. H., y Tek, C. (2014). High Rates of Obstructive Sleep Apnea Symptoms Among Patients With Schizophrenia. *Psychosomatics*, 56(1), 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.02.009>
- Batalla-Martín, D., Belzunegui-Eraso, A., Miralles Garijo, E., Martínez Martín, E., Romaní García, R., Heras, J., López-Ruiz, M., y Martorell-Poveda, M. A. (2020). Insomnia in Schizophrenia Patients: Prevalence and Quality of Life. *International journal of environmental research and public health*, 17(4), 1350. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041350>
- Berrios, G., y Díaz Rodríguez, L. (2013). *Historia de los síntomas de los trastornos mentales*. Fondo de Cultura Económica.
- Cabrera, S., Michel, C., y Cruzado, L. (2017). Estados clínicos de alto riesgo para esquizofrenia y otras formas de psicosis: una breve revisión. 2020. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 80(1), 42-59. <https://dx.doi.org/10.20453/rnp.v80i1.3059>
- Chiu, V. W., Harvey, R. H., Sloan, N. B., Ree, M., Lin, A., Janca, A., y Waters, F. (2015). Cognitive and Behavioral Factors Associated With Insomnia in Inpatients With Schizophrenia and Related Psychoses. *The Journal of nervous and mental disease*, 203(10), 798–803. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000370>
- Faulkner, S., y Bee, P. (2017). Experiences, perspectives and priorities of people with schizophrenia spectrum disorders regarding sleep disturbance and

HIRAM
ALEJANDRO
SUÁREZ
MARTÍNEZ

416

- its treatment: A qualitative study. *BMC Psychiatry*. 17(158). <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1329-8>
- Freeman, D., Waite, F., Startup, H., Myers, E., Lister, R., McInerney, J., Harvey, A. G., Geddes, J., Zaiwalla, Z., Luengo-Fernandez, R., Foster, R., Clifton, L., y Yu, L. M. (2015). Efficacy of cognitive behavioural therapy for sleep improvement in patients with persistent delusions and hallucinations (BEST): a prospective, assessor-blind, randomised controlled pilot trial. *The lancet. Psychiatry*, 2(11), 975–983. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00314-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00314-4)
- Kaskie, R. E., Graziano, B., y Ferrarelli, F. (2017). Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenge: NSS. *Nature and Science of Sleep*, 9, 227-239. <https://doi.org/10.2147/NSS.S121076>
- Kryger, M., Roth T., y Dement W. (2016). *Principles and Practice of Sleep Medicine* 6th Edition. <https://www.elsevier.com/books/principles-and-practice-of-sleep-medicine/kryger/978-0-323-24288-2>
- Reeve, S., Bryony, S., y Freeman, Daniel. (2019). Sleep Disorders in Early Psychosis: Incidence, Severity, and Association with Clinical Symptoms. *Schizophrenia bulletin*, 45(2), 287–295. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby129>
- Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., Weeß, H. G., ... Spiegelhalter, K. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*, 26(6), 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
- Sadock B, Sadock V, Ruiz P., 2015. *Kaplan and Sadock Sinopsis De Psiquiatría*. Lippincott Williams And Wilkins.
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., y Heald, J. L. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine*, 13(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>
- Stahl S. (2015). *Psicofarmacología esencial. Guía del prescriptor*. Aula Médica.
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Veronese, N., Solmi, M., Gaughran, F., Manu, P., Rosenbaum, S., De Hert, M., y Fornaro, M. (2016). The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 197, 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.060>
- Vallejo Ruiloba, J. (2017). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*, 8ª ed. Elsevier Connect. <https://www.elsevier.com/es-es/connect/estudiantes-de-ciencias-de-la-salud/introduccion-a-la-psicopatologia-y-la-psiquiatria,-por-julio-vallejo-ruiloba>
- Waters, F., Chiu, V. W., Janca, A., Atkinson, A., y Ree, M. (2015). Preferences for different insomnia treatment options in people with schizophrenia and related psychoses: a qualitative study. *Frontiers in psychology*, 6, 990. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00990>

TRASTORNOS DEL DORMIR EN EL PACIENTE CON ADICCIONES

MIGUEL OTERO ZÚÑIGA

Panorama general de un reto extraordinario

LAS ADICCIONES REPRESENTAN UNO DE LOS RETOS MÁS grandes para gobiernos y sistemas de salud en el mundo. Dentro del Informe Mundial sobre Drogas, 2017, se estimó que, a nivel global, cerca de 250 millones de personas, entre 15 y 64 años de edad, utilizaron alguna droga ilícita al menos una vez en el año. De estos, alrededor de 29.5 millones consumidores padecen trastornos provocados por el uso de alguna sustancia. También nos dice que la droga más utilizada, en el mundo, es la marihuana, aproximadamente 183 millones de personas, seguida del consumo de anfetaminas y estimulantes tipo anfetamínico, 35 millones de usuarios, y el mismo número en el consumo de opioides. Finalmente, este reporte nos alerta de que los usuarios tienden a utilizar más de una sustancia, ya sea de manera simultánea o sucesivamente, y que la proporción de personas que se han sometido a tratamiento en todo el mundo sigue creciendo (United Nations Office on Drugs and Crime, 2017).

En México, el alcohol es causante de una parte importante de la carga de enfermedad, aproximadamente 6.5% de muertes prematuras y 1.5% de los días vividos sin salud (Villatoro-Velazquez *et al.*, 2017). Por otro lado, el tabaquismo representa 8.4% del total de

MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

muertes en el país, siendo las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, las respiratorias crónicas y el cáncer de pulmón las de mayor peso en la carga global de la enfermedad, además de representar un alto costo económico para el sistema de salud mexicano (Reynales-Shigematsu *et al.*, 2017). Las Encuestas Nacionales de Adicciones (1988, 1993, 1998, 2002, 2008, 2011 y 2016) han arrojado un aumento en el uso de drogas y otras problemáticas de salud mental en la población de 12 a 65 años de edad (de 4.6% en 2002 a 7.2% en 2011). Durante el año 2016 se registraron un total de 60,582 personas que acudieron a 1,125 centros de tratamiento en 281 ciudades de las 32 entidades federativas del país. La media de edad de las personas que acudieron a estos centros de tratamiento fue de 31.08 años; principalmente hombres (89.6%) (Villatoro-Velazquez *et al.*, 2017). Estos datos, aun considerando el infradiagnóstico, ponen de relieve la magnitud del problema.

418

Ante este hecho, los clínicos de primer contacto y los de alta especialidad, requieren de un amplio conocimiento, con visión integradora, ante los signos evidentes y sutiles de la adicción; así como, de las enfermedades concurrentes desencadenadas o agravadas por drogas específicas (siendo la patología del sueño el eje transversal en un ámbito de manejo multidisciplinario). También, deben adquirir la capacidad de adoptar una actitud empática ante una realidad que puede mostrarse incómoda: negación, molestia y frustración deben compensarse con empatía y habilidades comunicativas, para lograr un cambio de salud en los pacientes (Levounis *et al.*, 2017).

Las personas que consumen sustancias legales (alcohol, café, tabaco) e ilegales (marihuana, cocaína, anfetaminas, opioides, solventes y un grupo muy variado de sustancias) tienen mayor riesgo de sufrir trastornos del sueño, debido a los efectos directos de estas sustancias, o bien, por los síndromes de abstinencia que producen cuando se suspenden. Estas alteraciones pueden afectar la estructura del sueño o el ritmo circadiano del sueño-vigilia con el consiguiente cambio de comportamiento y rendimiento de la persona. Además, los problemas del sueño que se presentan en las adicciones condicionan la persistencia



o recaída de la enfermedad si no se resuelven a tiempo. Por último, es importante señalar que las personas que buscan atención médica por trastornos relacionados con el sueño son más propensas a tener problemas de consumo de sustancias que la población general (Waisman *et al.*, 2017).

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

Fisiopatología

La interacción entre el consumo de sustancias y los trastornos del sueño es compleja. Diversos estudios señalan que el sistema hipocretinérgico definido por el neuropéptido hipocretina/orexina (Hcr/ox) y secretado por un grupo de neuronas ubicadas en el hipotálamo posterolateral se encuentra implicado en la regulación del ciclo sueño-vigilia, el estado metabólico, los niveles de estrés, entre otras funciones. Su deficiencia da lugar a narcolepsia con cataplejía (Stahl, 2010) y juega un papel importante en las conductas adictivas (de Lecea *et al.*, 1998) al actuar junto al sistema dopaminérgico y agrega un valor positivo a la recompensa (de Lecea *et al.*, 2006). La activación del sistema dopaminérgico puede tener efecto sobre el papel de las neuronas hipocretinérgicas durante el sueño, ya que regulan la generación del ritmo theta dentro del hipocampo y facilitan las transiciones sueño-vigilia. Esto aclara el mecanismo por el que los pacientes adictos muestran un sueño fragmentado con múltiples despertares nocturnos.

419

Existen otros circuitos que comparten el control del estado de vigilia y la recompensa cerebral. El sistema noradrenérgico del *locus coeruleus*, está íntimamente relacionado con los estados de vigilia e inversamente proporcional al sueño. También el sistema serotoninérgico es importante en regular el inicio del sueño MOR y contribuye como neuromodulador en el estado de ánimo en general y en la conducta adictiva. Por otro lado, los efectos de refuerzo y abuso de los estimulantes estarían dirigidos al circuito de recompensa especialmente a la liberación de dopamina desde las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas en el *nucleus accumbens* (que representa un papel relevante en la mayoría de



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

los trastornos psiquiátricos, no solo en el abuso de drogas) (Cañellas *et al.*, 2012). Los circuitos de motivación y recompensa coinciden en la corteza prefrontal; de este modo, también hay mecanismos de control “bottom-up” que comparten las transiciones de sueño a vigilia y las de vigilia a hipervigilia (Stahl, 2013), esto explica porqué las drogas de abuso alteran la arquitectura del sueño, particularmente la del MOR.

Alteraciones del sueño secundarias al consumo, dependencia o supresión de sustancias

Los cambios que las sustancias adictivas producen son distintos en individuos sanos no usuarios o usuarios esporádicos que en usuarios crónicos, más allá de la frecuencia o intensidad, aparece un patrón de uso y cada dosis modifica el efecto de otra posterior. Por ejemplo, sustancias como la cafeína, la nicotina, estimulantes como cocaína o el MDMA, entre otras sustancias, disminuyen el tiempo total de sueño y aumentan la latencia de sueño lo cual se traduce en que se mantienen despiertos durante la noche. Esto se le debe explicar al paciente para que comprenda también la mejoría del sueño ligada a sostener la abstinencia.

Cuando se usan de manera intermitente o son parte de un síndrome de abuso o dependencia, pueden ocasionar alteraciones del sueño del tipo insomnio, sueño fragmentado, hipersomnia o parasomnias (Reite *et al.*, 2003). Muchos pacientes que solicitan tratamiento para el insomnio, tienen como componente importante de su problema el uso o abuso de sustancias psicoactivas. En términos generales podemos encontrar los siguientes síntomas de presentación:

- Sueño de mala calidad o no reparador en pacientes dependientes de alcohol e hipnóticos.
- Incapacidad para dormir sin alcohol a la hora de ir a la cama.
- Insomnio grave durante uno a tres días luego de haber cesado el uso del sedante, hipnótico o del alcohol.



- Insomnio persistente durante dos a cuatro semanas luego de haber cesado el uso de alcohol o hipnóticos.
- Insomnio posterior a la suspensión de opioides.
- Insomnio al inicio del sueño y sueño alterado en sujetos que usan o abusan de estimulantes.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

Los problemas del sueño relacionados con el empleo de drogas se presentan en las fases de intoxicación y de supresión. En general, los problemas característicos del sueño durante la supresión son lo contrario a lo que ocurre durante la intoxicación; por ejemplo, los estimulantes producen hipersomnias durante la supresión e insomnio en la intoxicación, aunque estos problemas varían de acuerdo con la duración, cantidad y regularidad de uso. Los efectos sobre el sueño se presentan en función de la droga consumida; por lo anterior, es importante repasar cuáles son las alteraciones características frecuentes, debido a su importancia en el tratamiento de los pacientes con trastorno del uso de sustancias.

421

Alcohol

La mayoría de los artículos que estudian el efecto de sustancias psicoactivas sobre el sueño se han realizado con el alcohol, que es el ansiolítico e hipnótico más usado en el mundo occidental desde hace milenios. Con base en una idea errónea, el alcohol es la sustancia más usada para inducir el sueño en pacientes insomnes, aunque en realidad la calidad de este resulta generalmente afectada, produciendo un sueño no restaurador, situación que empeora durante el periodo de abstinencia. Cabe señalar que a dosis bajas, no tiene claros efectos sobre la estructura del sueño; sin embargo, a dosis altas produce un efecto similar al de un hipnótico de acción corta: disminuyendo la latencia del sueño, así como los despertares, la fase de sueño 1 y la densidad de movimientos oculares rápidos (MOR) en la primera mitad de la noche; mientras que en la segunda mitad se caracteriza



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

por fenómenos de rebote con aumento de la fase de sueño 1, aumento de despertares y un incremento de sueño MOR. En pacientes alcohólicos crónicos, se ha encontrado una disminución del sueño lento profundo, del sueño MOR y un sueño más fragmentado. Durante la fase de abstinencia estas alteraciones empeoran. Los sujetos duermen poco, el sueño está fragmentado y tiene una reducción del sueño de ondas lentas, mientras que la duración e intensidad del MOR se encuentran aumentados, lo cual se asocia frecuentemente con ensoñaciones vívidas, que en su presentación extrema integra el *delirium tremens* por abstinencia a alcohol (Brower *et al.*, 2011).

Muchos de los efectos del alcohol en el ciclo vigilia-sueño están inducidos por las acciones que este tiene sobre diferentes áreas cerebrales del sistema nervioso central a través de distintos neurotransmisores cerebrales y neuromoduladores. Hay evidencia de que el alcohol estimula al GABA (ácido γ -aminobutírico) lo cual aumenta el sueño de ondas lentas; pero disminuye en la abstinencia por un mecanismo de neuroadaptación; así mismo, aumenta los efectos de la adenosina induciendo sueño pero suprimiendo el sueño MOR. Se sabe que durante el consumo de alcohol se inhibe la liberación de la acetilcolina, aunque durante la abstinencia y el *delirium tremens* esta aumenta (Salazar, 2012). Finalmente, el patrón de secreción de la melatonina (hormona de la glándula pineal) también se encuentra alterado en los pacientes alcohólicos, lo cual contribuye al desajuste de los ciclos de sueño-vigilia (Schmitz, 1996).

Diversos estudios sugieren que en el alcoholismo crónico y la abstinencia de diferentes grados producirían una alteración del ritmo circadiano del sueño MOR, que podría tardar varios meses en resolverse. Al mismo tiempo, el sueño de ondas lentas, tal vez el más reparador seguiría disminuido por varios meses. El alcohol puede agravar los trastornos del sueño relacionados con la respiración. Algunos de estos estudios también muestran una tendencia en aquellos pacientes en recuperación del alcoholismo que reportan un sueño aceptable y tienen menos posibilidades de caer de nuevo en el alcohol que aquellos con un sueño

anormal y no reparador. Este dato es muy importante porque permitiría en la evaluación de los pacientes detectar la tendencia a recaídas e incidir en ellas.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

Cannabis

El uso de cannabis de manera aguda puede reducir la latencia del sueño, aunque también puede ocasionar despertares con aumento de la latencia del sueño. Su consumo disminuye el sueño MOR y el sueño de ondas lentas. Durante su consumo crónico se desarrolla tolerancia a los efectos inductores del sueño y a los potenciadores del sueño de ondas lentas, siendo la queja más frecuente de los usuarios la pobre calidad del sueño o su eficiencia (Ogeil *et al.*, 2015). También se relaciona con un mayor número de movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño y un sueño más fragmentado.

Durante la abstinencia, los estudios polisomnográficos muestran reducción en el sueño de ondas lentas y aumento del sueño MOR, produciéndose sueños extraños que pueden durar semanas. Los trastornos del sueño que presentan estos pacientes son clínicamente importantes ya que la mayoría pueden recaer en su uso o aumentar la dosis para “intentar” mejorar la calidad del sueño (Bolla *et al.*, 2008; 2010).

423

Cocaína y estimulantes tipo anfetamínico

Los estimulantes prolongan la latencia del sueño y suprimen el sueño MOR. Esto disminuye la necesidad de sueño, generalmente los pacientes no tienen la percepción subjetiva de alteración del sueño o sueño no reparador. La cocaína posee un efecto euforizante sobre el ánimo, disminuyendo el tiempo total del sueño y alterando su continuidad. Durante el periodo de abstinencia o disminución del consumo regular, aumenta el tiempo total de sueño y la somnolencia diurna. El deterioro

MIGUEL del sueño que presentan estos pacientes se asocia con un
OTERO empeoramiento en el rendimiento cognitivo caracterizado por
ZÚÑIGA alteraciones a nivel de la atención, la actividad psicomotora,
la producción del discurso y el lenguaje así como la toma de
decisiones y la memoria de trabajo (Schierenbeck *et al.*, 2008;
Mahoney *et al.*, 2014).

Entre las drogas estimulantes están las anfetaminas, metilfenidato, cocaína, metanfetamina, 3,4-metilenedioximetanfetamina (MDMA o “éxtasis”), cafeína, efedrina y hormonas tiroideas. Los efectos clásicos de estos fármacos son prolongar la latencia del sueño y la del sueño MOR, así como reducir el tiempo total del sueño. Con el tiempo, aparece tolerancia en los usuarios regulares de estimulantes. Durante los periodos de uso del estimulante, una persona adicta puede no dormir por días, lo cual va seguido por uno o dos días de hipersomnolencia o “colapso”. Muchas de las personas que abusan de los estimulantes también recurren a los sedantes para dormir o para regular la duración o intensidad de la estimulación. El MDMA se asocia con alteraciones persistentes en la arquitectura del sueño, lo cual se ha demostrado mediante estudios de polisomnografía, ya que induce cambios a nivel del núcleo supraquiasmático por su acción neurotóxica a nivel de las terminales dendríticas en la vía serotoninérgica (McCann *et al.*, 2007; Bosker *et al.*, 2010). La supresión de los estimulantes origina hipersomnolia, que a menudo se acompaña de depresión e hiperfagia. La identificación del síndrome requiere un interrogatorio minucioso ante la sospecha clínica.

424

Tabaco

Los estudios polisomnográficos señalan que los fumadores de cigarrillos tiene dificultad para dormirse ya que aumenta la latencia del sueño y problemas para mantenerse dormidos, al pasar más tiempo despiertos. Estos problemas son causados por la nicotina, la cual se ha demostrado que aumenta la latencia del sueño y disminuye el tiempo total de sueño y la eficacia del sueño



al administrarla mediante parche transdérmico en no fumadores (Davila *et al.*, 1994).

La suspensión del cigarrillo se acompaña de aumento agudo en la fragmentación del sueño y despertares más frecuentes en los primeros días posteriores a dejar de fumar, así como disminución en la vigilia diurna medida por la prueba de latencia múltiple del sueño (Prosise *et al.*, 1994). Por otro lado, el tabaquismo ha sido relacionado con diversos trastornos del sueño (Phillips *et al.*, 1995), especialmente con el síndrome de las piernas inquietas, el bruxismo nocturno y los ronquidos (Lavigne *et al.*, 1997).

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

Cafeína

La cafeína, teofilina y en general las xantinas son sustancias que bloquean de manera inespecífica los receptores a adenosina y de manera indirecta promueve la acción de la dopamina, con lo cual controlan el mantenimiento del estado de vigilia por tiempo prolongado. La adenosina en humanos presenta variaciones circadianas, con niveles superiores en vigilia y juega un papel como neurotransmisor y neuromodulador (Salín, 2014).

425

Hipnóticos sedantes

Los ansiolíticos o hipnóticos sedantes como las benzodiacepinas, generan modificaciones en la arquitectura del sueño: acortan el sueño MOR pero aumentan la frecuencia de ciclos de sueño MOR, acortan la latencia al sueño no-MOR, incrementando la etapa 2 y disminuyendo las etapas 1 y 3 del sueño. Tanto la supresión de sueño MOR como la disminución de sueño de ondas lentas tienen correlación con la sedación diurna y la memoria. Debido a estos efectos, la discontinuación brusca de estas sustancias genera un sueño MOR de rebote responsable de los sueños vividos y pesadillas características de este cuadro clínico (Montplaisir *et al.*, 2003). Con el uso regular, en algunos



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

pacientes, se aumenta la sensación de fatiga diurna y en otros, esta fatiga se interpreta como una necesidad de tener un mejor sueño, lo cual los lleva a aumentar la dosis con la esperanza de mejorar su sueño; sin embargo, esto normalmente agrava su funcionamiento cotidiano. La fatiga relacionada con la depresión es otro ejemplo de un síntoma que puede inducir a una persona a aumentar los sedantes para mejorar su sueño, en cuyo caso éste empeora y normalmente se genera inquietud. En los pacientes que continúan con insomnio o fatiga diurna mientras están ingiriendo benzodiacepinas u otros hipnóticos sedantes deben ir reduciendo semanalmente la dosis a partir de un equivalente terapéutico hasta que dejen de tomar el fármaco. Después de dos semanas o más de abstinencia, el médico debe revalorar el insomnio (Wikinski *et al.*, 2013).

426

Opioides

En general, el uso y abuso de opioides afecta el sueño al reducir el tiempo total de sueño y la eficacia del sueño, así como el sueño MOR. Se ha observado que en pacientes con dolor crónico y que utilizan morfina para su manejo, el efecto analgésico está regulado por la acción sobre los subtipos de receptores μ , delta y kappa, siendo la activación de los receptores μ y kappa la responsable del efecto de sedación de estos fármacos, por la inhibición de las neuronas colinérgicas y noradrenergicas, lo cual produce una supresión dosis dependiente de la fase MOR y del sueño de ondas lentas (Mencías *et al.*, 2012; Dimsdale *et al.* 2007).

Los opioides generan reacciones de alerta dependientes de la dosis, con aumento de la actividad muscular medida por electromiografía y de los movimientos corporales. El EEG muestra un aumento de la actividad alfa y una disminución de las fases de sueño profundo y del sueño MOR. Los usuarios de opioides normalmente presentan insomnio como parte de la supresión y cuando se encuentran en tratamiento agudo con metadona, mencionan dormir mejor. Se ha observado un ligero aumento del



sueño profundo y una disminución de las frecuencias EEG rápidas durante el sueño. Durante la fase de administración crónica de metadona el sueño nocturno no se altera, aunque un porcentaje de pacientes refiere insomnio de conciliación y mantenimiento. Durante las primeras tres a cinco semanas de abstinencia los sujetos señalan un aumento de la actividad onírica e insomnio. Durante la abstinencia de opiáceos en dependientes, aumentan los sueños y la fase MOR y delta. Después de la retirada, se describe un periodo de insomnio de varias semanas de duración. El insomnio persistente puede producir una recaída en el consumo de heroína (Cañellas *et al.*, 2012). A menudo estos pacientes, alternan estados de supresión con estados de intoxicación y se quejan de insomnio persistente sin que tengan un conocimiento claro de la relación que este tiene con el uso de la droga.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

Otras alteraciones del sueño asociadas al consumo de sustancias

427

El síndrome de apnea obstructiva del sueño y el ronquido presentan dentro de los factores relacionados o agravantes el consumo de tabaco, alcohol, hipnóticos sedantes. Esta comorbilidad condiciona hipoxemia frecuente lo cual tiene un impacto en la funciones cognitivas como la memoria, la capacidad para ejecutar diferentes tareas, aumentando con ello el riesgo de depresión y de alteraciones metabólicas (Jun *et al.* 2009). En el síndrome de piernas inquietas el tabaquismo y el alcoholismo crónicos han sido relacionados.

Por otro lado, dentro de las parasomnias los sujetos con adicción son especialmente propensos a padecer sueños aterradores de carácter muy vívido que les producen angustia y muchas veces temor a dormir cuando llega la noche y en no pocos casos presentan una reacción de ansiedad diurna. Es frecuente que algunos afectados atribuyan un valor simbólico o premonitorio a la pesadilla con lo que empeora el síndrome ansioso reactivo. También son propios de los pacientes adictos los sueños de



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA consumo durante la abstinencia y tienen un carácter muy vívido hasta el punto de golpear la fortaleza del sujeto provocando un impacto emocional doloroso que les hace sentirse vulnerables y en trance de recaída. Las pesadillas y sueños de consumo son frecuente objeto de consulta y de la carga de angustia que presentan los pacientes, la cual puede ser desconcertante para el profesional de la salud (Angarita *et al.*, 2016).

Abordaje clínico del paciente adicto con trastornos del sueño

El modo de abordar el tema del consumo de sustancias, con una persona que aún no ha recibido un diagnóstico de adicción o de alguna comorbilidad derivada del mismo, puede ser complicado porque es posible que muchos pacientes, sobre todo los consumidores activos, no se muestren comunicativos sobre su consumo.

428

La actitud del médico al abordar al paciente es esencial: la empatía y la confianza mutua son indispensables, así como, la confidencialidad de la entrevista y de los hallazgos físicos debe confirmarse de forma clara y reiterada en las consultas subsiguientes. El médico debe ser objetivo e imparcial al exponer los hechos y ayudar al paciente a interpretarlos, además de ser respetuoso con la autonomía del paciente. La motivación de los pacientes para cambiar depende de su etapa de cambio; la mayoría de los pacientes no diagnosticados se encuentran en las etapas precontemplativa y contemplativa, pero algunos pueden estar preparados para pasar a la acción como describe Prochaska (2014).

La entrevista motivacional se basa en estas observaciones, y su estrategia combina la empatía con la escucha activa y la colaboración centrada en el paciente, con el fin de movilizar los recursos y la motivación del paciente (deseo, capacidad, razón, necesidad y compromiso) para el cambio, a la vez que apoya su autonomía y autosuficiencia.

De la mano a la entrevista motivacional, el modelo de cambio conductual de las cinco "A" puede adaptarse al asesoramiento



sobre adicciones para cualquier sustancia y/o conducta (Whitlock, 2002). Los cinco pasos son:

1. Evaluar (*Asses*): creencias, comportamientos y conocimientos; preparación para el cambio, datos de la exploración física y pruebas complementarias.
2. Aconsejar: sobre los riesgos para la salud, los beneficios del cambio, las opciones de tratamiento.
3. Acordar: objetivos realistas y mutuamente aceptados a corto y largo plazo para el cambio conductual.
4. Ayudar: a identificar y afrontar los obstáculos personales; proporcionando recursos, derivaciones apropiadas y un seguimiento con regularidad.
5. Organizar (*Arrange*): un plan específico, visitas en consulta, llamadas telefónicas, enviar recordatorios, etcétera.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

El propósito de la estrategia escalonada del modelo de las cinco "A" es hacer que el paciente desarrolle y acepte un plan de acción personal que luego se comparte con el equipo que maneja al paciente y los apoyos sociales.

429

Es importante señalar que una evaluación precisa e integral permite planificar el tratamiento y adaptarlo a las necesidades particulares de cada sujeto. De esta forma, la evaluación es una pieza fundamental en el tratamiento del paciente adicto. En la evaluación inicial, se debe realizar como mínimo una revisión de los datos sobre el consumo de sustancias, la historia médica general y psiquiátrica, la historia social y familiar y la evaluación toxicológica. Ahora bien, cuando nos enfrentamos al estudio y evaluación clínica de los trastornos del sueño, hay dos premisas claves a considerar: en primer lugar, que la historia clínica es la mejor prueba de sueño que pueda realizarse y, segundo, la certeza de que este tipo de patologías requieren de un enfoque multidisciplinario que permita un diagnóstico y un tratamiento correctos. Los hallazgos electroencefalográficos de los trastornos del sueño inducidos por sustancias no son por si mismos patognomónicos de este tipo de trastornos ya que se pueden encontrar en otras patologías.



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

Por lo que el diagnóstico de este tipo de entidades es completamente clínico, si bien, la polisomnografía nos puede contribuir a definir la gravedad de los síntomas del insomnio o el test de latencias múltiples del sueño proporcionarnos información sobre la gravedad de la somnolencia diurna y la monitorización de la respiración nocturna y de los movimientos periódicos de las piernas nos permiten confirmar el impacto de una sustancia sobre la respiración nocturna y la conducta motora. Los diarios de sueño son útiles para confirmar la presencia de un trastorno del sueño inducido por sustancias.

La evaluación diagnóstica definirá el cuadro clínico según los criterios incluidos en las diversas clasificaciones vigentes (ICSD-3, CIE-10, DSM-5) y que utilice el equipo de salud, mientras que la evaluación de la severidad del trastorno permite identificar el compromiso del funcionamiento en diversas áreas y su implicación en el tratamiento (Gigena *et al.*, 2017). Es importante recordar, que existen diversos instrumentos tanto para evaluar la severidad del trastorno adictivo como para la patología del sueño identificada. Estos instrumentos deben estar validados y/o diseñados para la población que estamos estudiando (González *et al.*, 2015).

430

Criterios diagnósticos

Existen diversas clasificaciones internacionales diseñadas para los profesionales de salud, que definen y establecen los criterios diagnósticos de los diversos trastornos del sueño (ICSD-3, CIE-10 y DSM-5). Cada uno de los sistemas tiene ventajas e inconvenientes (Gállego Pérez-Larraya *et al.*, 2007).

La tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3) (American Academy of Sleep Medicine, 2014) establece siete categorías mayores que incluyen el insomnio, los trastornos respiratorios relacionados con el sueño, los trastornos de hipersomnia central, los trastornos del ritmo circadiano del ciclo sueño-vigilia, las parasomnias, los trastornos del movimiento relacionados con el sueño y el grupo de



otros trastornos del sueño. Clasifica los trastornos del sueño “debidos a drogas o sustancias” bajo sus categorías respectivas (por ejemplo, apnea central del sueño inducida por sustancias, hipersomnias inducidas por sustancias, parasomnias inducidas por sustancias, etcétera).

La clasificación CIE-10 (40) describe a los trastornos del sueño en un capítulo propio. En el apartado G47 se incluyen los trastornos del sueño, distinguiendo entre insomnios, hipersomnias, alteración del ritmo sueño-vigilia, apnea del sueño, narcolepsia y cataplejía, “otros trastornos” del sueño, como el síndrome de Kleine-Levin, y trastornos del sueño no especificados. Además en la sección F51 se introducen los trastornos del sueño no orgánicos, como el insomnio, hipersomnias, alteraciones del ritmo sueño-vigilia, sonambulismo, terrores nocturnos y pesadillas, además de un grupo de “otros” y otro grupo de “no-especificados” como, por ejemplo, las alteraciones del sueño emocionales. En cuanto a los trastornos del sueño inducidos por sustancias la CIE-10 establece en el apartado de insomnio las categorías de insomnio relacionado con alcohol e insomnio relacionado con fármacos.

La clasificación DSM-5 (Reynolds *et al.*, 2018) de los trastornos del sueño se diseñó para los profesionales de salud en general y los profesionales médicos (que atienden a pacientes adultos, geriátricos y pediátricos). Incluye diez grupos de trastornos, entre ellos la categoría de “Trastorno del sueño inducido por sustancias/medicamentos”. Los pacientes con estos trastornos presentan generalmente insatisfacción con la calidad, el horario y la cantidad del sueño; así como, el malestar resultante durante el día y el deterioro, que son rasgos centrales compartidos por todos los trastornos del sueño-vigilia.

Los criterios diagnósticos señalados por el DSM-5 de los trastornos del sueño inducidos por sustancias se mencionan a continuación:

A. Afección importante y grave del sueño.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

431



B. Existen pruebas a partir de la historia, la exploración física o los análisis de laboratorio de (1) y (2):

1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante o poco tiempo después de la intoxicación o tras de la abstinencia de una sustancia o después de la exposición a un medicamento.
2. La sustancia/medicamento implicado puede producir los síntomas del Criterio A.

C. La alteración no se atribuye a un trastorno del sueño no inducido por sustancias/medicamentos. Estas pruebas de un trastorno del sueño independiente pueden incluir lo siguiente:

Los síntomas se presentaron previamente al inicio del uso de la sustancia/medicamento y persisten durante un periodo importante (p. ej., aproximadamente un mes) después del cese de la abstinencia aguda o la intoxicación grave; o existen otras pruebas que sugieren la existencia de un trastorno del sueño independiente no inducido por sustancias/medicamentos (p. ej., antecedentes de episodios recurrentes no relacionados con sustancias/medicamentos).

D. La alteración no se produce exclusivamente en el curso de un delirio.

E. La alteración provoca malestar clínicamente significativo o deterioro en la esfera social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Nota: solo se hará este diagnóstico en lugar del de intoxicación o abstinencia por sustancias cuando los síntomas del criterio A predominen en el cuadro clínico y cuando sean suficientemente graves para justificar la atención clínica.

Especificar si:

Tipo de insomnio: según la dificultad para conciliar o mantener el sueño, presencia de despertares nocturnos frecuentes o sueño no reparador.

Tipo con somnolencia diurna: caracterizado por el predominio de somnolencia excesiva/fatiga durante las horas de vigilia o, con menos frecuencia, un periodo de sueño prolongado.

Tipo con parasomnia: en caso de existir comportamientos anómalos durante el sueño.

Tipo mixto: se caracteriza por un problema del sueño inducido por sustancias/medicamentos que se identifica por diversos tipos de síntomas del sueño, pero sin predominio claro de ninguno de ellos.

Especificar si:

Con inicio durante la intoxicación: En caso de que se cumplan los criterios para la intoxicación con la sustancia/medicamento y los medicamentos durante el periodo de intoxicación.

Con inicio durante la retirada/abstinencia: este especificador se utilizará si se cumplen los criterios de retirada/abstinencia de la sustancia/medicamento y los síntomas aparecen durante, o poco después, de la suspensión de la sustancia/medicamento.

Tratamiento

Como se ha señalado líneas arriba, antes de iniciar cualquier plan terapéutico, es fundamental explorar las expectativas que tiene el propio paciente respecto a su tratamiento. Las metas deben ser individualizadas, realistas y operacionalmente prácticas. La empatía, el entendimiento de la problemática del paciente y el apoyo, son esenciales para el reforzamiento de una buena relación médico-paciente (Salín, 2000). Las estrategias de tratamiento incluyen: el manejo conductual y psicoterapéutico, el tratamiento psicofarmacológico y otros somáticos.

Ahora bien, sea cual sea el diagnóstico establecido, es fundamental que las medidas básicas para su manejo sean las no farmacológicas, es decir, las medidas de higiene del sueño, las cuales implican desde la información general y psicoeducación específica sobre las causas y consecuencias del padecimiento

presentado; así como fomentar de buenos hábitos y conductas del sueño (tabla 1).

Tabla 1. Medidas generales de higiene del sueño

<ul style="list-style-type: none">• Intentar levantarse y acostarse a la misma hora incluyendo los fines de semana y las vacaciones. En caso de no poder conciliar el sueño en los primeros 15 minutos salir de la cama y relajarse en otro lugar, para posteriormente ir a la cama cuando tenga sueño.
<ul style="list-style-type: none">• Procurar dormir en ambientes propicios (cama confortable, luz totalmente apagada y en silencio).
<ul style="list-style-type: none">• Evitar sustancias estimulantes como café, té, alcohol, tabaco, etc., principalmente durante la tarde o al final del día.
<ul style="list-style-type: none">• Tomar una cena ligera y esperar una o dos horas para acostarse. No irse a la cama con sensación de hambre. Se puede tomar un vaso de leche caliente (sin chocolate) o una infusión (sin teína) para favorecer la relajación antes de ir a dormir.
<ul style="list-style-type: none">• Realizar ejercicio físico evitando la última hora del día, ya que activa el organismo.
<ul style="list-style-type: none">• Evitar siestas prolongadas (no más de 20-30 minutos) y nunca por la tarde-noche.
<ul style="list-style-type: none">• Evadir la exposición a luz brillante a última hora de la tarde y por la noche si existen problemas para conciliar el sueño (sobre todo la expelida por la pantalla de celulares, computadoras, tabletas, etc.).
<ul style="list-style-type: none">• No realizar en la cama tareas que impliquen actividad mental o sensorialmente muy estimulantes (leer, ver tv, usar computadora, jugar videojuegos, "chatear", etc.).
<ul style="list-style-type: none">• Se puede realizar un ritual antes de acostarse que incluya conductas relajantes como escuchar música tranquila, lavarse los dientes, una ducha templada, etc.
<ul style="list-style-type: none">• Evitar pensar sobre sus actividades del día u organizar y planear sus actividades futuras mientras trata de dormir.
<ul style="list-style-type: none">• Aprender a relajarse para disminuir el nivel de estrés y así evitar ir a dormir preocupado o enojado.

Fuente: Elaboración propia.

Muchos de los pacientes adictos que cursan con trastornos del dormir, van a requerir de manejo farmacológico, debido a la naturaleza de los cuadros que presentan, ya sea durante su actividad adictiva o en la abstinencia. Se debe elegir el medicamento hipnótico que brinde mayor seguridad; así como, establecer un



esquema de tratamiento que no condicione adicción a la medicación elegida y que no afecte la arquitectura del sueño.

Por su posibilidad de generar adicción y los efectos de desinhibición comprobados por los ensayos clínicos, las benzodiacepinas deben evitarse en lo general, salvo en el caso del síndrome de abstinencia alcohólica aguda o subaguda, donde se utilizarán benzodiacepinas de acción larga o intermedia como el diazepam o el lorazepam respectivamente, en esquemas de dosis reducción hasta suspenderse en un periodo de siete a diez días. Durante esta etapa pueden requerirse altas dosis del medicamento; por ejemplo: de 5 a 10 mg cada 4-6 horas de diazepam hasta un máximo de 40 mg día, según la gravedad de los síntomas (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2008). Es importante señalar, que los síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica se agrupan en hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, hiperactividad del sistema nervioso autónomo y alteraciones cognitivas. Su gravedad puede empeorar de leve a moderada entre las 24 a 72 horas posteriores a la retirada del alcohol y puede alcanzar una extrema gravedad a los tres o cuatro días de evolución (Rosales *et al.*, 2019).

Dentro de las opciones farmacológicas no benzodiacepínicas, se cuenta con los ISRS (fluoxetina, citalopram, escitalopram, sertralina, paroxetina, fluvoxamina), la trazodona o la mirtzapina en aquellos pacientes con depresión comórbida; así como, la agomelatina que podría ser útil en estos pacientes aunque aún falta mayor evidencia (Jiménez, 2014). Otros medicamentos que pueden ser de utilidad para el tratamiento de síntomas relacionados a la abstinencia y al *craving* (que se define como una experiencia subjetiva, caracterizada por el deseo o necesidad intensas de consumir drogas en ausencia de estas y la falta de control para evitarlo; es decir, la tendencia a elegir una recompensa menor o disminuir la tensión o el malestar inmediatamente, frente a una recompensa de mayor magnitud, pero más demorada) incluyen al zolpidem, la buspirona, la hidroxizina, la quetiapina, la naltrexona, el topiramato y la gabapentina (American Psychological Association, 2017) (tabla 2). Es importante

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

435



MIGUEL señalar que al momento no se cuenta con evidencia suficiente
OTERO para establecer esquemas de tratamiento específicos, pese al
ZÚÑIGA uso extendido de anticonvulsivos o estabilizadores del estado de ánimo para reducir el craving, aliviar las oleadas de abstinencia prolongada y reducir las recaídas, aún no han sido aprobadas para dicho efecto, por lo que se requiere de más estudios que permitan la identificación de grupos de pacientes y el desarrollo de medicamentos específicos con menos efectos secundarios para lograr esquemas de tratamiento eficaces, evitando la polifarmacia o la indicación empírica de los mismos, que traen consigo mayores perjuicios que beneficios (Stahl, 2015).

Finalmente, el manejo psicoterapéutico se fundamenta en aproximaciones del tipo cognitivo-conductual, las cuales ponen especial interés en las creencias negativas sobre uno mismo, las creencias acerca de la concesión de permiso sobre el consumo de sustancias, así como, en la identificación de los estímulos predisponentes del insomnio. También se trabaja en la prevención de recaídas, estrategias de mindfulness y mentalización, así como, en el manejo nutricional y de ejercicio. Buscando siempre mantener un enfoque integrador para tratar los trastornos por consumo de sustancias (Levounis *et al.* 2017).

Tabla 2. Agentes farmacológicos utilizados en el manejo del paciente adicto con insomnio y/o *craving*

<p>1. Antidepresivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Trazodona (inhibidor de la recaptura/antagonista 2 de la serotonina) en dosis de 25 a 50 mg antes de dormir, se puede incrementar, según tolerancia hasta 50-100 mg/día, algunos pacientes pueden necesitar dosis más altas propiamente antidepresivas. b) Mirtazapina (antagonista alfa 2; agente dual noradrenrgico y serotoninérgico) en dosis de 7.5 a 15 mg antes de dormir. El efecto sedativo no aumenta con mayor dosis. c) Amitriptilina (inhibidor de la recaptura de noradrenalina y serotonina) en dosis de 25 a 50 mg antes de dormir. d) Doxepina (antidepresivo tricíclico; inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina/noradrenalina; antihistamínico) en dosis de 3 a 6 mg 30 minutos antes de acostarse.
<p>2. Hipnóticos no benzodiazepínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Zolpidem (agonista de la isoforma alfa 1 de los receptores GABA-A/benzodiazepina) a dosis de 5 a 10 mg al acostarse durante 7-10 días.
<p>3. Antihistamínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hidroxicina (antihistamínico, ansiolítico, hipnótico, antiemético) en dosis de 10 a 100 mg antes de dormir.
<p>4. Agonistas de los receptores de la melatonina:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Ramelteon (agonista de los receptores de melatonina 1 y 2) en dosis de 8 mg al acostarse.
<p>5. Otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Buspirona (ansiolítico; agonista parcial de serotonina 1A, estabilizador de la serotonina) a dosis de 10 a 30 mg día dos veces al día. b) Quetiapina (antipsicótico atípico, antagonista serotoninérgico-dopaminérgico, estabilizador del estado de ánimo) en dosis de 12.5 a 50 mg al acostarse. Puede mejorar el sueño en alcohólicos en rehabilitación. c) Gabapentina (anticonvulsivo, ligando alfa 2 delta en los canales de calcio regulados por voltaje) en dosis de 300 a 1800 mg repartido en 2 a 3 tomas al día. Puede mejorar el <i>craving</i> en el paciente adicto en abstinencia. d) Pregabalina (anticonvulsivo, ligando alfa 2 delta en los canales de calcio regulados por voltaje) en dosis de 75 a 450 mg repartidos en 2 a 3 tomas al día. Puede mejorar el <i>craving</i> en el paciente adicto en abstinencia. e) Topiramato (anticonvulsivante, modulador de los canales de sodio sensible a voltaje) en dosis de 25 a 300 mg día repartidos en 2 tomas a día. Puede mejorar el <i>craving</i> en el paciente adicto en abstinencia.

Fuente: APA, 2017.

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychological Association (APA). (2017). *Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients with Alcohol Use Disorder*.
- Angarita, G. A., Emadi, N., Hodges, S., y Morgan, P. T. (2016). Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. *Addiction science and clinical practice*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13722-016-0056-7>
- Bolla, K. I., Lesage, S. R., Gamaldo, C. E., Neubauer, D. N., Funderburk, F. R., Cadet, J. L., David, P. M., Verdejo-Garcia, A., y Benbrook, A. R. (2008). Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep*, 31(6), 901–908. <https://doi.org/10.1093/sleep/31.6.901>
- Bolla, K. I., Lesage, S. R., Gamaldo, C. E., Neubauer, D. N., Wang, N. Y., Funderburk, F. R., Allen, R. P., David, P. M., y Cadet, J. L. (2010). Polysomnogram changes in marijuana users who report sleep disturbances during prior abstinence. *Sleep medicine*, 11(9), 882–889. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.013>
- Bosker, W. M., Kuypers, K. P., Conen, S., y Ramaekers, J. G. (2010). Dose-related effects of MDMA on psychomotor function and mood before, during, and after a night of sleep loss. *Psychopharmacology*, 209(1), 69–76. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1767-1>
- Brower, K. J., Krentzman, A., y Robinson, E. A. (2011). Persistent insomnia, abstinence, and moderate drinking in alcohol-dependent individuals. *The American journal on addictions*, 20(5), 435–440. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00152.x>
- Cañellas, F., y de Lecea, L. (2012). Relaciones entre el sueño y la adicción. *Adicciones*, 24(4), 287–290.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). (2008). Manejo del síndrome de abstinencia alcohólica en el adulto en el primer nivel de atención. Secretaría de Salud.
- Davila, D. G., Hurt, R. D., Offord, K. P., Harris, C. D., y Shepard, J. W., Jr (1994). Acute effects of transdermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep-disordered breathing in nonsmokers. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 150(2), 469–474. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.2.8049831>
- Dimsdale, J. E., Norman, D., DeJardin, D., y Wallace, M. S. (2007). The effect of opioids on sleep architecture. *Journal of clinical sleep medicine*, 3(1), 33–36.



- Gállego Pérez-Larraya, J., Toledo, J. B., Urrestarazu, E., e Iriarte, J. (2007). Clasificación de los trastornos del sueño [Classification of sleep disorders]. *Anales del sistema sanitario de Navarra*, 30 Suppl 1, 19–36.
- Gigena, D., y Martín, P. (2017). Criterios de evaluación y selección de dispositivos de tratamiento. En Waisman, M., Bernabarre, A., *Adicciones. Uso de sustancias psicoactivas y presentaciones clínicas de la enfermedad adictiva*. (243–525). Medica Panamericana.
- González, M., Martínez, Á., Puertas, F. J., y Montserrat, J. M. (2015). Métodos para la evaluación clínica de los trastornos del sueño. En Montserrat, J. M., Puertas, J. *Patología básica del sueño*. Elsevier. 47–81.
- Jiménez, A., (2014). *Depresión, sueño y antidepresivos. Una relación neuroquímica*. Asociación Psiquiátrica Mexicana.
- Jun, J., y Polotsky, V. Y. (2009). Metabolic consequences of sleep-disordered breathing. *ILAR journal*, 50(3), 289–306. <https://doi.org/10.1093/ilar.50.3.289>
- Lavigne, G. L., Lobbezoo, F., Rompré, P. H., Nielsen, T. A., y Montplaisir, J. (1997). Cigarette smoking as a risk factor or an exacerbating factor for restless legs syndrome and sleep bruxism. *Sleep*, 20(4), 290–293.
- de Lecea, L., Kilduff, T. S., Peyron, C., Gao, X., Foye, P. E., Danielson, P. E., Fuku-hara, C., Battenberg, E. L., Gautvik, V. T., Bartlett, F. S., 2nd, Frankel, W. N., van den Pol, A. N., Bloom, F. E., Gautvik, K. M., y Sutcliffe, J. G. (1998). The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(1), 322–327. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.1.322>
- de Lecea, L., Jones, B. E., Boutrel, B., Borgland, S. L., Nishino, S., Buser, M., y DiLeone, R. (2006). Addiction and arousal: alternative roles of hypothalamic peptides. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(41), 10372–10375. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3118-06.2006>
- Levounis, P., Zerbo, E., y Aggarwal, R., (2017). *Guía para la evaluación y el tratamiento de las adicciones*. Elsevier.
- Mahoney, J. J., 3rd, De La Garza, R., 2nd, Jackson, B. J., Verrico, C. D., Ho, A., Iqbal, T., y Newton, T. F. (2014). The relationship between sleep and drug use characteristics in participants with cocaine or methamphetamine use disorders. *Psychiatry research*, 219(2), 367–371. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.05.026>
- McCann, U. D., y Ricaurte, G. A. (2007). Effects of (+/-) 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) on sleep and circadian rhythms. *The Scientific World Journal*, 7, 231–238. <https://doi.org/10.1100/tsw.2007.214>
- Mencías, A.B., y Rodríguez, J.L.(2012). Trastornos del sueño en el paciente con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 19(6), 332-334.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

439



MIGUEL
OTERO
ZÚÑIGA

440

- Montplaisir, J., Hawa, R., Moller, H., Morin, C., Fortin, M., Matte, J., Reinish, L., y Shapiro, C. M. (2003). Zopiclone and zaleplon vs benzodiazepines in the treatment of insomnia: Canadian consensus statement. *Human psychopharmacology*, 18(1), 29–38. <https://doi.org/10.1002/hup.445>
- Ogeil, R. P., Phillips, J. G., Rajaratnam, S. M., y Broadbear, J. H. (2015). Risky drug use and effects on sleep quality and daytime sleepiness. *Human psychopharmacology*, 30(5), 356–363. <https://doi.org/10.1002/hup.2483>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2004). *Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento*. Editorial Médica Panamericana.
- Phillips, B. A., y Danner, F. J. (1995). Cigarette smoking and sleep disturbance. *Archives of internal medicine*, 155(7), 734–737.
- Prochaska, J.O., (2014) Enhancing motivation to change. In Ries, R.K., Fiellin, D.A., Miller S.C., y Saitz, R. *The ASAM Principles of Addiction Medicine*, p. 833-844. Lippincott Williams and Wilkins
- Prosise, G. L., Bonnet, M. H., Berry, R. B., y Dickel, M. J. (1994). Effects of abstinence from smoking on sleep and daytime sleepiness. *Chest*, 105(4), 1136–1141. <https://doi.org/10.1378/chest.105.4.1136>
- Reite, M., Ruddy, J., y Nagel, K. (2003) *Evaluación y manejo de los trastornos del sueño. Guía practica*. Manual Moderno.
- Reynales-Shigematsu, L. M., Zavala-Arciniega L, Paz-Ballesteros WC, Gutierrez-Reyes J, Franco-Nuñez A, Romero-Martínez M, et al. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Tabaco INPRFM, INSP, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud.
- Reynolds, C. F., et al. (2018). Trastornos del sueño-vigilia. En *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Quinta ed. Editorial Médica Panamericana. 361–422.
- Rosales, J. I., et al. (2019). *Diagnóstico y tratamiento del consumo de alcohol*. Academia Mexicana de Patología Dual.
- Salazar, J., (2012). Trastornos del sueño y alcoholismo. En Sackmann A. *Alcoholopatías. Diagnóstico y tratamiento de la adicción alcohólica en todas sus formas*. Corpus. 233–255.
- Salín, R. J. (2000). Tratamiento de las alteraciones del sueño. En Valencia, M., Salín Pascual R.J., Pérez, J.R. *Trastornos del dormir*. McGraw-Hill Interamericana. 211–220.
- Salín Pascual R. (2014). *Neurobioquímica y psicofarmacología de las enfermedades psiquiátricas*. Asociación Psiquiátrica Mexicana.
- Schierenbeck, T., Riemann, D., Berger, M., y Hornyak, M. (2008). Effect of illicit recreational drugs upon sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep medicine reviews*, 12(5), 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2007.12.004>



- Schmitz, M. M., Sepandj, A., Pichler, P. M., y Rudas, S. (1996). Disrupted melatonin-secretion during alcohol withdrawal. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 20, 983–995.
- Stahl, S. M. (2010). Trastornos del sueño y de la vigilia y sus tratamientos. En Stahl, S.M., *Psicofarmacología esencial de Stahl*. Tercera ed., Aula médica formación en salud. 815–862.
- Stahl, S. M. (2013). *Psicofarmacología esencial de Stahl*. Cuarta ed. Aula médica formación en salud.
- Stahl, S. M. (2015) *Guía del prescriptor*. Aula médica formación en salud.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2017). *World Drug Report 2017*. United Nations Publication.
- Villatoro-Velázquez, J. A., Resendiz Escobar, E., Mujica Salazar, A., Bretón-Cirett, M., Cañas-Martínez, V., Soto-Hernández, I., et al. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Alcohol INPRFM, INSP, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud.
- Villatoro-Velázquez JA, Resendiz-Escobar E, Mujica-Salazar A, Bretón-Cirett M, Cañas-Martínez V, Soto-Hernández J, et al. (2017). Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas INPRFM, INSP, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud.
- Waisman, M., y Benabarre, A. (2017). *Adicciones. Uso de sustancias psicoactivas y presentaciones clínicas de la enfermedad adictiva*. Editorial Médica Panamericana.
- Whitlock, E. P., Orleans, C. T., Pender, N., y Allan, J. (2002). Evaluating primary care behavioral counseling interventions: an evidence-based approach. *American journal of preventive medicine*, 22(4), 267–284. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(02\)00415-4](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(02)00415-4)
- Wikinski, S., y Jufe, G.S., (2013). *El tratamiento farmacológico en psiquiatría. Indicaciones, esquemas y elementos para su aplicación racional*. Segunda ed. Editorial Médica Panamericana.

TRASTORNOS
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON
ADICCIONES

441



ALTERACIONES DEL DORMIR EN EL PACIENTE CON DEPRESIÓN

CATHERINE MENESES MAYOR, GERARDO MÉNDEZ
ALONZO, ANDRÉS BARRERA MEDINA

Introducción

LA DEPRESIÓN REPRESENTA UNO DE LOS TRASTORNOS MENTALES más frecuentes; afecta a más de 300 millones de personas alrededor del mundo y es responsable del gran impacto en la salud pública, al estar relacionada con un incremento en la morbilidad de otras enfermedades (OMS, 2020). Además, es la categoría psiquiátrica en la que mejor se han analizado los patrones del sueño.

La depresión está descrita como un espectro entre síntomas depresivos leves a depresión mayor. Sin embargo, es importante aclarar que este trastorno es distinto de las variaciones habituales del afecto y de las respuestas fisiológicas esperables ante estresores o problemas de la vida cotidiana.

Cuando se cataloga como depresión mayor, puede conllevar a un problema de salud importante, principalmente cuando es crónico y de intensidad grave, pues puede causar alteraciones funcionales, discapacidad laboral, escolar, social y económica. Si se complica, puede llevar al suicidio, el cual representa la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años.

Existe amplia documentación de la relación entre los trastornos psiquiátricos y los del sueño, destacándose la estrecha conexión



entre el insomnio, la depresión y la ansiedad; por lo cual se sospecha que la regulación del sueño y del afecto, están vinculados a sistemas neurales y procesos bioquímicos y estructurales específicos.

El reconocimiento de la importante prevalencia de los problemas del sueño en la psicopatología se demuestra en los manuales de diagnóstico psiquiátrico como el DSM y el CIE, donde se le considera a la alteración del sueño como un criterio diagnóstico primario en diversos trastornos psiquiátricos (tabla 1), específicamente en los trastornos del afecto como la depresión y la manía (Lucchesi *et al.*, 2005).

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Tabla 1: Criterios diagnósticos del DSM-5 para trastorno depresivo mayor

<p>A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes se han presentado durante el mismo periodo de dos semanas y significan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se reporta de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas (en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable). 2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días. 3. Pérdida importante de peso sin la presencia de dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más de 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. 4. Insomnio o hipersomnia presente casi todos los días. 5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros, no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de enlentecimiento). 6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días. 7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo). 8. Disminución de la capacidad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas). 9. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
<p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en la esfera social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p>
<p>C. El episodio no se puede explicar por los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
<p>D. El episodio de depresión mayor no se atribuye a un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p>
<p>E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaniaco.</p>

443

Fuente: APA, 2013.



CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

Epidemiología

El trastorno depresivo mayor es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes, su prevalencia estimada es de hasta 17%. Según el DSM-5, su prevalencia a los doce meses, en Estados Unidos, es aproximadamente de 7%, con importantes variaciones entre grupos de edad y género, siendo 1.5 a tres veces mayor las tasas en mujeres que en hombres y existiendo un mayor riesgo en el grupo etario entre los 18 y 29 años y los mayores de 60 años (American Psychiatric Association [APA], 2013).

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica de México, muestra una prevalencia menor que la reportada en el DSM-5, señalando que 9.2% de los mexicanos padecieron trastorno afectivo en algún momento de su vida y 4.8% en los doce meses previos al estudio. En varios países latinoamericanos, como Colombia y Chile, las descripciones epidemiológicas son muy similares a las de México.

444

Fisiopatología

Como se expuso, la depresión es considerada una enfermedad multifactorial y su diagnóstico es clínico, sin embargo, durante las últimas décadas se ha trabajado en la construcción de diferentes teorías fisiopatológicas, las que buscan relacionar los cambios hallados en el cerebro de las personas con depresión y los síntomas clínicos. Estos estudios son limitados, debido a que deben adoptarse estrategias específicas para el estudio del cerebro, como análisis post mortem y técnicas de neuroimagen con marcadores.

Teoría monoaminérgica

Es la principal hipótesis de acercamiento fisiopatológico a la depresión mayor, establece que el trastorno se produce por una menor disponibilidad cerebral de monoaminas, principalmente



de serotonina y noradrenalina. Al ser de difícil comprobación, la hipótesis monoaminérgica se basa en los efectos de los fármacos descubiertos que tienen efectos antidepresivos, los cuales aumentan el nivel intracerebral de las monoaminas, por medio de la inhibición de su recaptura o evitando su degradación enzimática. En cuanto a su relación con los trastornos del sueño, se presume que la desregulación de estos neurotransmisores puede ser responsable de las anomalías del sueño REM observadas en pacientes con trastorno depresivo mayor.

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Hipótesis glutamatérgica

Algunos hallazgos de laboratorio sugieren una alteración en la transmisión de glutamato para el desarrollo de la enfermedad, soportado por observaciones de una activación alterada del sistema glutamatérgico en los pacientes que la padecen. Se ha hipotetizado un papel neuroprotector del glutamato, de esta forma, los niveles bajos de este pueden conducir a la muerte neuronal en áreas que regulan el estado de ánimo. El sistema glutamatérgico también se ve relacionado de forma importante con el sueño, principalmente durante las oscilaciones lentas talamocorticales del sueño no REM (Murphy *et al.*, 2015).

445

Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

Es el que regula las reacciones al estrés y se activa ante una noxa inflamatoria o estresores físicos o psicosociales. La regulación inadecuada de los factores que intervienen en este sistema lleva a altos niveles de glucocorticoides, los cuales se asocian de forma importante con el desarrollo de un trastorno depresivo. Igualmente, es requerido el funcionamiento adecuado del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal para la regulación apropiada del sueño (Murphy *et al.*, 2015). Se ha observado que algunos pacientes con insomnio tienen, también, niveles elevados de cortisol. El tratamiento



CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO

con antidepresivos puede llevar a la normalización de los niveles de cortisol salival en pacientes con depresión, aunque este no es un marcador satisfactorio de mejoría clínica, ya que la disminución de la hipercortisolemia se ha asociado de forma muy débil con la mejor clínica de la depresión (Hinkelmann *et al.*, 2012).

ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

Asociación trastornos del sueño y depresión

Como se ha descrito, hay evidencia cada vez más completa y creciente, que sugiere que los mecanismos bioquímicos que controlan el sueño se superponen con los mecanismos que dirigen el estado de ánimo (Murphy *et al.*, 2015). Igualmente, uno de los síntomas más asociados y consistentes del trastorno depresivo son las alteraciones en el patrón de sueño, ya que aproximadamente 80% de los pacientes con depresión reportan quejas en su dormir. Usualmente, estos problemas en la regulación del sueño se presentan de forma temprana y preceden a la expresión de síntomas depresivos y, además, pueden persistir posterior a una remisión de la enfermedad.

446

La literatura que describe los trastornos del sueño relacionados con la depresión es extensa y puede llegar a ser contradictoria. El problema subjetivo del sueño más común entre los pacientes con depresión es el insomnio (hasta 88% de comorbilidad), seguido de la hipersomnia (27%) (Lucchesi *et al.*, 2005). El insomnio es descrito principalmente de despertar temprano, los pacientes se despiertan varias horas antes de lo necesario; si el trastorno se asocia a síntomas ansiosos, la descripción del insomnio es comúnmente de conciliación (Rao, 2011). La hipersomnia se presenta principalmente en episodios depresivos de características estacionales y en depresión atípica. En cuanto a las quejas y problemas de sueño en los pacientes con depresión, las más comunes son aumento de frecuencia de despertares, baja calidad subjetiva del sueño, reducción del tiempo total de sueño y pesadillas (Lucchesi *et al.*, 2005).



Varios estudios en población de adultos jóvenes y en muestras de edades mezcladas, han demostrado la relación entre pesadillas y síntomas depresivos, especialmente en aquellos cuyas características sintomatológicas se acercan a la descripción del tipo melancólico, muchos de ellos con resultados que muestran independencia a la presencia o no de insomnio. En algunos estudios en adultos mayores, la presencia de pesadillas provoca un impacto importante en la calidad de vida y hay una prevalencia mucho mayor que en grupos etarios diferentes, sin embargo, no se ha analizado si el tratamiento a este trastorno del sueño desencadena unos resultados diferentes en el control de los síntomas depresivos (Nadorff *et al.*, 2018).

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Mejorar el patrón del dormir en los pacientes con depresión ha demostrado estar ligado a una disminución de los síntomas depresivos, además, como expondremos más adelante, en algunos pacientes la privación del sueño puede aliviar los síntomas, mientras que en otros puede precipitarlos. Las discrepancias en los resultados de los estudios pueden deberse al tipo de tratamiento psicofarmacológico en la muestra obtenida y diferencias en la severidad y la comorbilidad. Además, se debe tener en cuenta que los sujetos afectados por alteraciones del estado del ánimo pueden presentar problemas en la autopercepción de su dormir, así como distorsiones subjetivas acerca de sus necesidades de sueño básicas (Hamann *et al.*, 2019).

447

Hallazgos polisomnográficos

Estudios polisomnográficos en pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo han encontrado múltiples alteraciones en la arquitectura del sueño. Entre los principales hallazgos se encuentra una latencia prolongada de inicio del sueño y aumento de la frecuencia de despertares, resultando en una fragmentación del sueño y una pobre eficiencia de este (Lucchesi *et al.*, 2005; Peterson *et al.*, 2006).



CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

Igualmente, se ha evidenciado que el sueño MOR en estos pacientes se puede llegar a caracterizar por un aumento en la tasa de los movimientos oculares rápidos comparado con pacientes sanos, además con una disminución a la latencia a este (periodo de tiempo desde el inicio del sueño hasta el inicio del MOR) y, en general, de su porcentaje de presentación durante el total del sueño. Con los años, se ha demostrado que este es el factor polisomnográfico descrito más frecuentemente en pacientes con depresión mayor, aunque aún se desconoce si es un indicador predictor de curso clínico y pronóstico, es decir, si es específico de depresión activa o remisión (Lucchesi *et al.*, 2005). Además, la disminución de la latencia del sueño REM también se ha observado en parientes de primer grado no afectados, sugiriendo un posible vínculo genético entre la latencia del sueño REM y el trastorno depresivo mayor (Peterson *et al.*, 2006).

448

El aumento relativo del sueño MOR se podría estar presentando a expensas de la reducción del sueño de ondas lentas. En esta etapa del sueño, los pacientes con depresión han mostrado una distribución de la actividad de onda lenta anormal: los sujetos sanos tienen una actividad de onda lenta máxima durante el primer ciclo de sueño, mientras que los pacientes deprimidos alcanzan un valor máximo durante los ciclos posteriores. Sin embargo, a diferencia de los hallazgos en el sueño MOR, los hallazgos en N3 dependen del grupo etario evaluado, considerándose que pueden estar relacionados con subtipos específicos de trastorno depresivo, ya que, en particular, la disminución del sueño de ondas lentas en el primer ciclo de sueño se observa con mayor frecuencia en la depresión atípica que en la depresión melancólica. Aunque se necesitan ampliar los datos de evidencia, la polisomnografía podría ser útil para guiar la elección del agente farmacológico en pacientes deprimidos (Hamann *et al.*, 2019; Peterson *et al.*, 2006; Steiger *et al.*, 2019).

En cuanto a otros hallazgos, algunos estudios han reportado una disminución de la presencia de husos del sueño, sin embargo estos hallazgos son limitados, por lo tanto, el papel de estos en la depresión sigue sin estar claro (Hamann *et al.*, 2019).



Es necesario aclarar que los hallazgos polisomnográficos muchas veces pueden ser contradictorios, principalmente porque una noche de medición tiene un valor limitado para caracterizar la calidad del sueño, siendo necesarios estudios en múltiples noches para obtener un perfil preciso (Hamann *et al.*, 2019). Además, la comparación entre los estudios se dificulta por diferencia en enfoques técnicos, lo que puede llevar a influir en el resultado: tipo de electroencefalograma, tratamiento farmacológico utilizado, distribución muestral por sexo y edad, asociación con ideación suicida, pacientes hospitalizados versus pacientes ambulatorios y el grado de intensidad de los síntomas depresivos (Urrila *et al.*, 2015). Asimismo, estas anomalías en patrones polisomnográficos son inespecíficas y también han sido descritas en otros trastornos psiquiátricos, principalmente las que se refieren a la continuidad del sueño, solamente el acortamiento de la latencia REM parece ser una característica de los trastornos del estado de ánimo.

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Tabla 2: Principales hallazgos polisomnográficos en pacientes con depresión

Continuidad del sueño	Latencia prolongada del sueño, aumento de los despertares intermitentes, despertar temprano en la mañana, fragmentación del sueño y disminución del sueño eficiente.
Sueño de ondas lentas	Reducción del porcentaje del sueño de ondas lentas. Más pronunciado en el primer periodo del sueño NMOR, alterando su distribución a lo largo de la noche.
Sueño MOR	Disminución de la latencia a MOR, aumento en la duración de la primera fase de MOR, redistribución del sueño MOR durante la primera mitad de la noche, incremento de medidas MOR fásicas (número de movimientos oculares por minuto y densidad MOR), aumento del tiempo total de sueño MOR. Puede presentarse sueño MOR en las siestas diurnas.

Fuente: Elaboración propia



CATHERINE
MENESES
MAYOR

Comorbilidad

Comorbilidad insomnio y depresión

GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

Desde la psiquiatría se ha intentado analizar la relación causal entre el insomnio y los trastornos psiquiátricos, indagando si éstos llevan al insomnio o viceversa, ya que este es una de las quejas principales de los pacientes con trastornos del afecto, siendo un síntoma de mucha importancia, por su impacto en la salud mental y física (Hinkelmann *et al.*, 2012).

El insomnio y la depresión se pueden catalogar como problemas de salud pública, y se ha determinado, por medio de metaanálisis, la asociación significativa entre el insomnio y un mayor riesgo de depresión (Li *et al.*, 2016). A pesar de que usualmente el insomnio se considera solo un síntoma del trastorno depresivo, numerosos estudios han encontrado que el insomnio en sí mismo representa un factor de riesgo para desarrollar depresión.

Varios mecanismos biológicos se han descrito para esta asociación, intentando dilucidar por qué esta alteración del sueño puede ser clave para el desarrollo de un trastorno depresivo: la pérdida de sueño puede afectar la regulación emocional y puede alterar los procesos neurales que resultan en la depresión; la activación sostenida e hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal secundario al insomnio, puede jugar un papel importante en el desarrollo de la depresión; aumento de los niveles de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva e interleucina-6, que indica inflamación sistémica, se ha considerado como un predictor de desarrollo de depresión (Li *et al.*, 2016; Hein *et al.*, 2017).

El papel del tratamiento del insomnio en la modulación del riesgo posterior de depresión debe estudiarse más a fondo, ya que se ha evidenciado que las personas con depresión e insomnio tienen entre 1.8 y 3.5 veces más probabilidad de no llegar a la remisión y presentan mayores tasas de recaída, comparado con aquellos en los que esta comorbilidad no está presente (Nadorff *et al.*, 2018).

450

Comorbilidad de SAHOS y depresión

La apnea obstructiva del sueño (SAHOS) se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño, generalmente en asociación con despertares, reducción de la saturación de oxígeno y una percepción subjetiva de baja calidad de sueño.

La relación entre el SAHOS y la depresión es complicada por el hecho en que existe un solapamiento de síntomas entre los dos, tales como la fatiga, los fallos atencionales, las alteraciones volitivas, el insomnio y la disminución del deseo sexual, además presentan algunas condiciones médicas comórbidas usuales como la obesidad, el síndrome metabólico y la inflamación sistémica.

Como es de esperarse, principalmente por estas características en común entre los dos síndromes, los estudios de prevalencia han demostrado unas tasas de depresión significativamente altas entre los pacientes con SAHOS, comparados con la población general. Sin embargo, esta prevalencia de comorbilidad varía de acuerdo a los instrumentos diagnósticos utilizados para indicar la depresión.

Los mecanismos subyacentes a la asociación entre el SAHOS y los síntomas depresivos son desconocidos, sin embargo, se propone que el aumento de los despertares durante el sueño en los pacientes con SAHOS puede afectar el estado de ánimo. También se ha propuesto que la hipoxemia intermitente puede influir en los síntomas depresivos, esto basado en que la terapia con presión positiva y la administración de suplencia de oxígeno, se ha asociado a una disminución del malestar emocional. Así mismo, como se describió antes, tanto SAHOS como la depresión, están asociados a un proceso inflamatorio sistémico crónico; en las dos condiciones se ha observado una respuesta inmune similar, que involucra la liberación de varias citocinas proinflamatorias, como la IL-1 e IL-6, el factor de necrosis tumoral e interferones (Nadorff *et al.*, 2018; BaHammam *et al.*, 2016; Gupta *et al.*, 2016; Lang *et al.*, 2017).

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

451



CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

La historia natural de la comorbilidad propuesta entre estas dos entidades es que las apneas recurrentes provocan una fragmentación y reducción en la calidad del sueño, lo que lleva a un aumento de la fatiga diurna, una mayor dificultad de concentración y una alteración en la regulación emocional. La depresión se asocia a un aumento en el porcentaje de sueño MOR, etapa en la cual las apneas generalmente empeoran (Grandner *et al.*, 2017; Kerner *et al.*, 2016).

La asociación entre estos dos síndromes es significativa y el personal de la salud debe estar entrenado y preparado para iniciar tratamiento para las dos entidades, ya que ambas son determinantes pronósticos en cada una.

Tratamiento

452

Se ha evidenciado un mejor porcentaje de remisión cuando el trastorno depresivo y los problemas o trastornos del sueño son abordados conjuntamente. Como se ha hablado, aquellos pacientes con depresión y trastornos del sueño son más propensos a tener una mayor severidad de síntomas, presencia de ideación suicida y refractariedad en el tratamiento. El insomnio persistente es un fuerte predictor de recaídas, incluso en aquellas personas que han respondido a la terapia antidepresiva; siendo esto desconcertante cuando se sabe que el insomnio se encuentra entre los síntomas residuales más comúnmente reportados en estado de remisión del trastorno depresivo mayor. De forma similar, la hipersomnia de características residuales también se reporta comúnmente y se asocia con un mayor riesgo de recaída (Murphy *et al.*, 2015).

Manejar de forma concomitante la depresión y las quejas de sueño puede ser un desafío, ya que la mayoría de los medicamentos antidepresivos tienen algún efecto sobre la regulación del sueño, ya sea sedante o activadora. De esta manera, el tratamiento efectivo de los síntomas afectivos puede llegar a complicar los trastornos del sueño coexistentes o provocar nuevos, teniéndose que pensar en un tratamiento holístico.





Antidepresivos

Como terapia de primera línea, se debería determinar la dosis óptima de un solo fármaco antidepresivo para abordar las quejas tanto anímicas como del sueño. Realizar esto mejora la adherencia y minimiza la posibilidad de interacciones farmacológicas.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), aunque son muy efectivos en el tratamiento de los síntomas del estado de ánimo, siendo la primera línea para el tratamiento de depresión, tienen más probabilidades de agravar las anomalías polisomnográficas observadas en estos pacientes, siendo poco probable que proporcionen beneficios duraderos para el sueño. Además, los ISRS frecuentemente causan insomnio.

La trazodona y la mirtazapina se han llegado a utilizar con éxito como monoterapias para tratar tanto el insomnio y la depresión comórbidas. Algunos investigadores y guías de práctica clínica defienden que los pacientes que tienen insomnio y toman ISRS o antidepresivos duales como el bupropión o la venlafaxina, podrían cambiarse a un antidepresivo sedante como la mirtazapina.

Entre los medicamentos disponibles, además de su potencial sedante, los antidepresivos tricíclicos ayudan a revertir muchos de los cambios en el sueño REM observados en pacientes con depresión. Sin embargo, debido al riesgo de sobredosis intencional, los antidepresivos tricíclicos deben usarse con precaución en pacientes con riesgo autolítico y depresión severa. Igualmente, es importante resaltar su pobre tolerancia por parte de los pacientes, asociada a otros efectos adversos reportados en estos (Murphy *et al.*, 2015).

Muchos pacientes tienen síntomas que no pueden ser controlados adecuadamente por un solo agente. Para estos pacientes, se deben utilizar medidas complementarias, como, por ejemplo, prescribir de forma combinada antidepresivos sedantes coadyuvantes, generalmente a dosis más pequeñas que las usadas en el tratamiento de los síntomas del trastorno del ánimo,

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

453





CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

buscando una mejor tolerabilidad. Los antidepresivos tricíclicos, la amitriptilina y la imipramina, el antidepresivo tetracíclico, mirtazapina y el antagonista de la serotonina e inhibidor de su recaptación, la trazodona, son los fármacos más utilizados en este contexto (Murphy *et al.*, 2015).

La mayoría de los antidepresivos suprimen el sueño MOR, tanto en pacientes como en personas sanas. Esta supresión incluye latencia a MOR prolongada, menor tiempo de sueño MOR y disminución de su densidad. Tras el retiro de los antidepresivos supresores del MOR, se presenta un rebote con las siguientes características: reducción de la latencia a MOR, mayor tiempo de MOR y mejora en la densidad.

La supresión del MOR ocurre en el tratamiento con antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos, ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN). Solo algunos antidepresivos no suprimen el sueño MOR, incluidos la trimipramina, el bupropión y el antidepresivo serotoninérgico específico y noradrenérgico mirtazapina (Steiger *et al.*, 2019).

El hallazgo de la supresión del sueño MOR por la mayoría de los fármacos antidepresivos ayudó a la formulación de la hipótesis de que esta supresión es el mecanismo de acción de los fármacos antidepresivos. Sin embargo, esta teoría fue controvertida por la falta de efecto antidepresivo y sí presencia de la supresión selectiva del MOR durante los primeros once días de tratamiento (Sharpley *et al.*, 1995).

Recientemente ha cobrado relevancia el estudio del sueño NMOR, así como el estudio del mecanismo de la acción de los fármacos antidepresivos sobre este. Se ha evidenciado que, mientras que la mayoría de los tricíclicos elevan el sueño de ondas lentas, la clomipramina y la imipramina lo disminuyen. Los ISRS no modulan el sueño profundo, pero afectan la continuidad del sueño y mejoran los despertares frecuentes. También se han reportado cambios con ISRSN como la duloxetina, la cual aumenta la etapa 3 del sueño.



A pesar de la importante afectación del sueño de ondas lentas en pacientes con depresión, el efecto de los antidepresivos sobre él permanece sin entenderse completamente (Steiger *et al.*, 2019; Sharpley *et al.*, 1995).

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Terapia con combinación de fármacos

Adicionar otro fármaco antidepresivo con potencial sedante para controlar las quejas del sueño que son resistentes o secundarias al tratamiento es algo usual. Por ejemplo, utilizar antidepresivos a dosis bajas como la mirtazapina, trazodona o doxepina para este propósito.

Si no es posible o está contraindicado el aditamento de un antidepresivo sedante, se puede usar zaleplón, zolpidem o eszopiclona o, finalmente, se podría optar por el uso de benzodiazepinas, sin embargo, es importante recordar el potencial de dependencia y abuso de estos agentes y el desarrollo de tolerancia (Jindal *et al.*, 2004).

455

Es común en la práctica clínica utilizar fármacos agonistas de receptor benzodiazepínico como zolpidem, zaleplón o eszopiclona (estos últimos dos no aprobados en México), para tratar el insomnio adyacente a la depresión, sin embargo, el uso de antidepresivos sedantes resulta muy útil en situaciones en donde haya persistencia de quejas del sueño, a pesar del uso de terapia cognitivo conductual para el insomnio (Carney *et al.*, 2017). Actualmente en las guías clínicas únicamente está aprobada para este caso el antidepresivo tricíclico doxepina (Wichniak *et al.*, 2017).

El uso de antidepresivos sedantes se debe de considerar cuando se agregan trastornos del ánimo y del sueño en pacientes con una alta probabilidad de dependencia a fármacos benzodiazepínicos, como ya se mencionó, así como sujetos que tengan datos de hiperalertamiento (aumento de tasas de actividad metabólica, mental, parámetros fisiológicos como se observa en el insomnio), lo que puede ser un factor que apoya el uso de este tipo de antidepresivos (Bonnet *et al.*, 2010; Riemann *et al.*, 2010).





CATHERINE

Psicoterapia cognitivo-conductual (TCC-I)

MENESES

MAYOR

Las intervenciones psicoterapéuticas de corte cognitivo-conductual es la primera línea para el tratamiento del insomnio e igualmente se ha utilizado para tratar aquel comórbido a un trastorno depresivo mayor (Murphy *et al.*, 2015).

GERARDO

MÉNDEZ

ALONZO

A pesar que aproximadamente cuatro sesiones psicoterapéuticas son óptimas en personas que padecen solo insomnio, es posible que las personas con insomnio y depresión comórbida se benefician de un tratamiento más largo. Sin embargo, la terapia breve ha demostrado ser efectiva para el tratamiento del insomnio en aquellas personas con trastorno depresivo, incluso cuando la terapia es impartida por terapeutas novatos (Carney *et al.*, 2017).

ANDRÉS

BARRERA

MEDINA

Aunque la combinación de un medicamento antidepressivo con las medidas de higiene del sueño ha llevado a resultados satisfactorios, como mejoría subjetiva de la calidad del sueño, se ha asociado con un aumento objetivo en el tiempo que pasa despierto en la cama. Por lo tanto, la terapia cognitivo-conductual para el insomnio parece ser un componente importante del manejo de la depresión para las personas con insomnio comórbido, y la investigación futura debería explorar los mecanismos antidepressivos de esta (Grandner *et al.*, 2017; Carney *et al.*, 2017).

456

A pesar de la efectividad ya demostrada de la TCC-I para el insomnio, Edinger y cols. (2009), reportaron que los pacientes con trastornos depresivos comórbidos desde edad temprana tienden a una menor respuesta hacia la TCC, así mismo existen algunas situaciones especiales que podrían representar un reto en la correcta implementación del TCC en estos pacientes (Asarnow *et al.*, 2019).

En cuanto a la cognición, los sujetos con creencias erróneas en cuanto al insomnio y depresión (Carney *et al.*, 2007), tienden a depresión resistente (Morin *et al.*, 2002), así como a rumiación de pensamientos que pueden estar asociados al incremento en la gravedad de la depresión e insomnio (Thomsen *et al.*, 2003). La anhedonia puede dificultar los cambios conductuales positivos en los sujetos con depresión e insomnio ya que no encuentran placer o





positividad en las intervenciones terapéuticas (Hauri *et al.*, 1986), se pueden utilizar técnicas de activación de conducta en donde se motive al paciente a tener estrategias para contrarrestar, la evitación, suspensión o inactividad hacía actividades placenteras, para motivar cambios positivos tanto en el ánimo y en el insomnio (Jacobson *et al.*, 2006).

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN

Referencias

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Fifth edition. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Asarnow, L. D., y Manber, R. (2019). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Depression. *Sleep medicine clinics*, 14(2), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2019.01.009>
- BaHammam, A. S., Kendzerska, T., Gupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D. N., Narasimhan, M., Pandi-Perumal, S. R., y Moscovitch, A. (2016). Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. *Sleep and breathing*, 20(2), 447–456. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>
- Bonnet, M. H., y Arand, D. L. (2010). Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep medicine reviews*, 14(1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.05.002>
- Carney, C. E., Edinger, J. D., Kuchibhatla, M., Lachowski, A. M., Bogouslavsky, O., Krystal, A. D., y Shapiro, C. M. (2017). Cognitive Behavioral Insomnia Therapy for Those With Insomnia and Depression: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Sleep*, 40(4), zsx019. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx019>
- Carney, C. E., Edinger, J. D., Manber, R., Garson, C., y Segal, Z. V. (2007). Beliefs about sleep in disorders characterized by sleep and mood disturbance. *Journal of psychosomatic research*, 62(2), 179–188. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.08.006>
- Edinger, J. D., Olsen, M. K., Stechuchak, K. M., Means, M. K., Lineberger, M. D., Kirby, A., y Carney, C. E. (2009). Cognitive behavioral therapy for patients with primary insomnia or insomnia associated predominantly with mixed psychiatric disorders: a randomized clinical trial. *Sleep*, 32(4), 499–510. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.499>

457





CATHERINE
MENESES
MAYOR
GERARDO
MÉNDEZ
ALONZO
ANDRÉS
BARRERA
MEDINA

Grandner, M. A., y Malhotra, A. (2017). Connecting insomnia, sleep apnoea and depression. *Respirology*, 22(7), 1249–1250. <https://doi.org/10.1111/resp.13090>

Gupta, M. A., Simpson, F. C., y Lyons, D. C. (2016). The effect of treating obstructive sleep apnea with positive airway pressure on depression and other subjective symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 28, 55–68. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2015.07.002>

Hamann, C., Rusterholz, T., Studer, M., Kaess, M., y Tarokh, L. (2019). Association between depressive symptoms and sleep neurophysiology in early adolescence. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 60(12), 1334–1342. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13088>

Hauri, P., y Fisher, J. (1986). Persistent psychophysiological (learned) insomnia. *Sleep*, 9(1), 38–53. <https://doi.org/10.1093/sleep/9.1.38>

Hein, M., Lanquart, J. P., Loas, G., Hubain, P., y Linkowski, P. (2017). Similar polysomnographic pattern in primary insomnia and major depression with objective insomnia: a sign of common pathophysiology?. *BMC psychiatry*, 17(1), 273. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1438-4>

Hinkelmann, K., Moritz, S., Botzenhardt, J., Muhtz, C., Wiedemann, K., Kellner, M., y Otte, C. (2012). Changes in cortisol secretion during antidepressive treatment and cognitive improvement in patients with major depression: a longitudinal study. *Psychoneuroendocrinology*, 37(5), 685–692. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.08.012>

Jacobson, N.S., Martell, C.R., y Dimidjian, S. (2006). Behavioral Activation Treatment for Depression: Returning to Contextual Roots. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 8(3). <https://doi.org/10.1093/clipsy.8.3.255>

Jindal, R. D., y Thase, M. E. (2004). Treatment of insomnia associated with clinical depression. *Sleep medicine reviews*, 8(1), 19–30. [https://doi.org/10.1016/S1087-0792\(03\)00025-X](https://doi.org/10.1016/S1087-0792(03)00025-X)

Kerner, N. A., y Roose, S. P. (2016). Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and Cognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms. *The American journal of geriatric psychiatry*, 24(6), 496–508. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.01.134>

Lang, C. J., Appleton, S. L., Vakulin, A., McEvoy, R. D., Wittert, G. A., Martin, S. A., Catcheside, P. G., Antic, N. A., Lack, L., y Adams, R. J. (2017). Co-morbid OSA and insomnia increases depression prevalence and severity in men. *Respirology*, 22(7), 1407–1415. <https://doi.org/10.1111/resp.13064>

Li, L., Wu, C., Gan, Y., Qu, X., y Lu, Z. (2016). Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC psychiatry*, 16(1), 375. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1075-3>

Lucchesi, L. M., Pradella-Hallinan, M., Lucchesi, M., y Moraes, W. A. (2005). O sono em transtornos psiquiátricos [Sleep in psychiatric disorders]. *Revista*





brasileira de psiquiatria, 27 Suppl 1, 27–32. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462005000500006>

- Morin, C. M., Blais, F., y Savard, J. (2002). Are changes in beliefs and attitudes about sleep related to sleep improvements in the treatment of insomnia?. *Behaviour research and therapy*, 40(7), 741–752. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(01\)00055-9](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(01)00055-9)
- Murphy, M. J., y Peterson, M. J. (2015). Sleep Disturbances in Depression. *Sleep medicine clinics*, 10(1), 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.11.009>
- Nadorff, M. R., Drapeau, C. W., y Pigeon, W. R. (2018). Psychiatric Illness and Sleep in Older Adults: Comorbidity and Opportunities for Intervention. *Sleep medicine clinics*, 13(1), 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.008>
- Organización Mundial de la Salud. (30 de enero de 2020). *Depresión*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Peterson, M. J., y Benca, R. M. (2006). Sleep in mood disorders. *The Psychiatric clinics of North America*, 29(4), 1009–ix. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2006.09.003>
- Rao U. (2011). Sleep Disturbances in Pediatric Depression. *Asian journal of psychiatry*, 4(4), 234–247. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2011.09.001>
- Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., y Nissen, C. (2010). The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep medicine reviews*, 14(1), 19–31. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.04.002>
- Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., y Heald, J. L. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine*, 13(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>
- Sharpley, A. L., y Cowen, P. J. (1995). Effect of pharmacologic treatments on the sleep of depressed patients. *Biological psychiatry*, 37(2), 85–98. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)00135-P](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)00135-P)
- Steiger, A., y Pawlowski, M. (2019). Depression and Sleep. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 607. <https://doi.org/10.3390/ijms20030607>
- Thomsen, D. K., Mehlsen, M. Y., Christensen, S., y Zachariae, R. (2003). Rumination-relationship with negative mood and sleep quality. *Personality and Individual Differences*, 34(7), 1293–1301. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(02\)00120-4](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(02)00120-4)
- Urrila, A. S., Paunio, T., Palomäki, E., y Marttunen, M. (2015). Sleep in adolescent depression: physiological perspectives. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 213(4), 758–777. <https://doi.org/10.1111/apha.12449>
- Wichniak, A., Wierzbicka, A., Wałęcka, M., y Jernajczyk, W. (2017). Effects of Antidepressants on Sleep. *Current psychiatry reports*, 19(9), 63. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4>

ALTERACIONES
DEL DORMIR
EN EL
PACIENTE
CON DEPRESIÓN





TRASTORNOS
DEL SUEÑO
SECUNDARIOS A
COMORBILIDADES
MÉDICAS



SÍNTOMAS DE TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS, PSIQUIÁTRICAS Y METABÓLICAS

ROSANA HUERTA ALBARRÁN

EL SUEÑO ES UN ESTADO FISIOLÓGICO REVERSIBLE QUE se alterna con el estado de vigilia, formando parte esencial en la preservación de la salud integral de las personas, regula la interacción del sistema nervioso autónomo (SNA) y el sistema endocrino, así como procesos de reparación celular y aporte de requerimientos energéticos para la actividad física y mental. A lo largo de cada etapa de la vida las características del sueño van cambiando, al igual que sus requerimientos en duración, pero manteniéndose la necesidad de ser continuo y en la oscuridad. Alteraciones en el sueño y en su duración están asociados con el incremento de marcadores sistémicos de inflamación, repercutiendo en el estado de salud a corto y largo plazo, pudiendo favorecer, en este último caso, el desarrollo de enfermedades acorde a la predisposición individual como: trastornos de la conducta, psiquiátricas, neurológicas, metabólicas, cardiovasculares, entre otras (Irwin *et al.*, 2016).

La frecuencia de los trastornos del sueño es diferente acorde a cada grupo de edad, está asociada a las características biológicas compartidas como: cambios hormonales o degenerativos por el envejecimiento o por las enfermedades que pudiesen tener acorde a la edad y tiempo de hábitos inadecuados de vida en alimentación y sueño asociados a sedentarismo, predispuestos

ROSANA
HUERTA
ALBARRÁN

por una promoción excesiva de consumo de alimentos no saludables y uso excesivo de electrónicos. En la infancia se presentan apnea del sueño, terrores nocturnos, sonambulismo, pesadillas (Kabel *et al.*, 2018); sin embargo, los niños con trastornos del desarrollo presentan con más frecuencia alteraciones del sueño, repercutiendo en su funcionalidad y en la de su familia. El trastorno de espectro autista se puede acompañar de insomnio, disminución de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) e incremento de sueño ligero (N1), sueño indiferenciado y disminución del tiempo total de sueño. En el trastorno por déficit de atención con hiperactividad puede haber retraso en la hora de ir a dormir, con disminución de la cantidad de sueño, insomnio, trastornos respiratorios del sueño, síndrome de piernas inquietas, alteraciones del ritmo circadiano; afectando su ánimo, conducta, atención, funcionalidad en casa, trabajo y calidad de vida (Wajszilber *et al.*, 2018).

En otra etapa de vida, durante la menopausia, se incrementa la prevalencia de trastornos de sueño, siendo el insomnio el más frecuente, ya sea primario o secundario a cambios fisiológicos por la edad, trastornos del estado de ánimo, condiciones médicas o a síntomas vasomotores (Caretto *et al.*, 2019). Mientras que en la vejez pueden persistir trastornos iniciados en edades más tempranas como terrores nocturnos y sonambulismo; pero también se pueden observar otros padecimientos como el movimiento periódico de extremidades y algunos que pueden ser un antecedente de enfermedad degenerativa, como es el caso del trastorno conductual del sueño MOR, que puede aparecer previo al debut de Parkinson y sinucleinopatías; por otra parte, algunos tratamientos para insomnio como zolpidem, pueden precipitar sonambulismo y trastornos del sueño asociados a la alimentación (Iranzo, 2018).

Existe una asociación dual entre el sueño y algunas enfermedades sistémicas, donde por sí mismo, dichas enfermedades pueden por su etiología, fisiopatología o evolución, cursar con trastornos de sueño asociados, siendo en ocasiones reversibles al controlar la enfermedad de base. Al respecto, algunos ejemplos.

La obesidad es un problema de salud pública que continúa en incremento en nuestro país, abarcando todos los grupos etarios;



diversos factores como genéticos y ambientales (mala alimentación, sedentarismo, mala calidad de sueño) influyen para su permanencia. El sueño regula el apetito y la saciedad a través de la producción de la leptina, que se ve afectada tanto por la disminución en las horas de sueño como en su calidad, favoreciendo el incremento ponderal, además de disminuir la sensibilidad a la resistencia a la insulina. La obesidad puede acompañarse de otras comorbilidades como la apnea obstructiva del sueño incrementando la morbilidad y mortalidad por desarrollo y/o complicación de otras enfermedades pre-existentes; esta asociación favorece la presencia de hipertensión arterial con hipertrofia cardíaca e insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, fibrilación auricular y evento vascular cerebral; favorecido por una fisiopatología de hipoxemia intermitente, con reoxigenación, despertares y cambios de presión intratorácica. En la hipertensión se asocia con la activación del sistema nervioso simpático, la estimulación del sistema renina angiotensina aldosterona y el daño de la función endotelial (Kumar *et al.*, 2017; Gonzaga *et al.*, 2015; Parati *et al.*, 2016). El infarto agudo de miocardio, tiene predilección por manifestarse en las primeras horas de la mañana y puede precipitarse por periodos de apnea. Los trastornos de la alimentación como la anorexia nerviosa presentan sueño más disruptivo que alguien sin este padecimiento y se incrementan por una corta duración de sueño (Allison *et al.*, 2016).

Las enfermedades metabólicas como el hipotiroidismo predisponen a insomnio de inicio y mantenimiento. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se han advertido factores que predisponen su desarrollo o empeoran el pronóstico, como la corta duración de sueño, presencia de apnea obstructiva del sueño, trabajos de guardia nocturna e insomnio (Ogilvie *et al.*, 2018).

En sujetos con padecimientos hematológico-oncológicos encontramos anemia asociada al síndrome de piernas inquietas. En pacientes, o sobrevivientes, con cáncer también se reporta insomnio y fatiga con repercusiones cognitivas y depresivas, generadas por el padecimiento de base o por su tratamiento (Wu *et al.*, 2018).

SÍNTOMAS DE
TRASTORNOS
DEL SUEÑO EN
ENFERMEDADES
NEUROLÓGICAS,
PSIQUIÁTRICAS
Y METABÓLICAS

465



Las enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas pueden acompañarse de alteraciones en el inicio o mantenimiento del sueño, como en la depresión, ansiedad, dependencia de alcohol, enfermedades neurodegenerativas, polineuropatías, epilepsia, enfermedades inflamatorias y neoplásicas del sistema nervioso central. Los dolores de cabeza pueden estar asociados a problemas respiratorios del sueño y en ocasiones pueden precipitarse por poca cantidad o mala calidad sueño, como en la migraña con y sin aura, cefalea en racimos, cefalea hípica y hemicránea paroxística. Por otra parte, la cefalea crónica tensional o migrañosa, así como sus tratamientos, pueden causar alteraciones en el sueño, ya que pueden tener sueños tempranos o siestas intentando mejorar el dolor con repercusión en la calidad de sueño (Rémi *et al.*, 2019; Ferini-Strambi *et al.*, 2019).

En la enfermedad pulmonar crónica existe hipoxemia e hipercapnia durante el sueño, afectando la cantidad y calidad de sueño con insomnio, múltiples despertares, aumento del sueño ligero (N1) y disminución del sueño MOR; manifestándose con hipoventilación alveolar, policitemia, somnolencia diurna, ronquido, disnea, nicturia, cefalea matutina, hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca, puede llegar a acompañarse de apnea obstructiva del sueño. Se observa en enfermedades neuromusculares (Síndrome de Guillain Barre, miastenia gravis, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, distrofias musculares, polimiositis), anomalías toraco-esqueléticas (cifoesciosis, espondilitis anquilosante), trastornos del tronco cerebral, trastornos del nervio frénico, daño en médula espinal cervical y torácica (McNicholas *et al.*, 2019).

En las enfermedades inmunológicas como el lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis múltiple y artritis reumatoide (AR), se presenta una fatiga debilitante que impide las actividades habituales, sin conocer los mecanismos exactos de la misma, siendo una propuesta que los mecanismos de inflamación afectan el sueño, metabolismo, ánimo y motivación (Zielinski *et al.*, 2019). En el asma severa, se tiene una mala calidad de sueño asociado a una variación circadiana en la inflamación de la vía aérea



o coexistencia de la apnea de sueño, repercutiendo en un peor control de la enfermedad y mala calidad de vida del paciente (Kavanagh *et al.*, 2018).

Es por ello que debe ser una rutina la evaluación del sueño sin importar el motivo de consulta, pues tener una buena calidad del mismo, favorecido por una higiene de sueño óptima, aunado a una adecuada alimentación y ejercicio permitirán mejorar el control de enfermedades preexistentes o prevenirlas.

SÍNTOMAS DE
TRASTORNOS
DEL SUEÑO EN
ENFERMEDADES
NEUROLÓGICAS,
PSIQUIÁTRICAS
Y METABÓLICAS

Referencias

- Allison, K. C., Spaeth, A., y Hopkins, C. M. (2016). Sleep and Eating Disorders. *Current psychiatry reports*, 18(10), 92. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0728-8>
- Caretto, M., Giannini, A., y Simoncini, T. (2019). An integrated approach to diagnosing and managing sleep disorders in menopausal women. *Maturitas*, 128, 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.06.008>
- Ferini-Strambi, L., Galbiati, A., y Combi, R. (2019). Sleep disorder-related headaches. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 40(Suppl 1), 107–113. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03837-z>
- Gonzaga, C., Bertolami, A., Bertolami, M., Amodeo, C., y Calhoun, D. (2015). Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *Journal of human hypertension*, 29(12), 705–712. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.15>
- Iranzo A. (2018). Parasomnias and Sleep-Related Movement Disorders in Older Adults. *Sleep medicine clinics*, 13(1), 51–61. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.09.005>
- Irwin, M. R., Olmstead, R., y Carroll, J. E. (2016). Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. *Biological psychiatry*, 80(1), 40–52. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014>
- Kabel, A. M., Al Thumali, A. M., Aldowiala, K. A., Habib, R. D., Aljuaid, S. S., y Alharthi, H. A. (2018). Sleep disorders in adolescents and young adults: Insights into types, relationship to obesity and high altitude and possible lines of management. *Diabetes & metabolic syndrome*, 12(5), 777–781. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.029>

467



ROSANA
HUERTA
ALBARRÁN

- Kavanagh, J., Jackson, D. J., y Kent, B. D. (2018). Sleep and asthma. *Current opinion in pulmonary medicine*, 24(6), 569–573. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000526>
- Kumar, S., y Kelly, A. S. (2017). Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 92(2), 251–265. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017>
- McNicholas, W. T., Hansson, D., Schiza, S., y Grote, L. (2019). Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders. *European respiratory review*, 28(153), 190064. <https://doi.org/10.1183/16000617.0064-2019>
- Ogilvie, R. P., y Patel, S. R. (2018). The Epidemiology of Sleep and Diabetes. *Current diabetes reports*, 18(10), 82. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1055-8>
- Parati, G., Lombardi, C., Castagna, F., Mattaliano, P., Filardi, P. P., Agostoni, P., y Italian Society of Cardiology (SIC) Working Group on Heart Failure members (2016). Heart failure and sleep disorders. *Nature reviews. Cardiology*, 13(7), 389–403. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.71>
- Rémi, J., Pollmächer, T., Spiegelhalder, K., Trenkwalder, C., y Young, P. (2019). Sleep-Related Disorders in Neurology and Psychiatry. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(41), 681–688. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0681>
- Wajszilber, D., Santiseban, J. A., y Gruber, R. (2018). Sleep disorders in patients with ADHD: impact and management challenges. *Nature and science of sleep*, 10, 453–480. <https://doi.org/10.2147/NSS.S163074>
- Wu, L. M., Amidi, A., Valdimarsdottir, H., Ancoli-Israel, S., Liu, L., Winkel, G., Byrne, E. E., Sefair, A. V., Vega, A., Bovbjerg, K., y Redd, W. H. (2018). The Effect of Systematic Light Exposure on Sleep in a Mixed Group of Fatigued Cancer Survivors. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 14(1), 31–39. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6874>
- Zielinski, M. R., Systrom, D. M., y Rose, N. R. (2019). Fatigue, Sleep, and Auto-immune and Related Disorders. *Frontiers in immunology*, 10, 1827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01827>

SUEÑO, COMORBILIDADES METABÓLICAS Y SISTEMA INMUNE

LUCERO JUÁREZ SANTIAGO, YAZMIN KARELY CÁMEZ
ESCALANTE, RAFAEL SANTANA MIRANDA

Introducción

LA RELACIÓN DEL SUEÑO Y LA SALUD SE ha evidenciado y desarrollado aceleradamente en las últimas décadas, lamentablemente los programas de salud, educación (incluyendo los programas educativos para los profesionales del área de la salud) y laborales adolecen de consideraciones con respecto a esta relación bidireccional. La investigación en nuestra población es aún escasa, pero la alta prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica, así como de trastornos respiratorios tales como el Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS), tienen en alto riesgo cardiovascular y de muerte a la población con estilo de vida occidental desde hace décadas y hoy se ve agudizada en plena contingencia sanitaria por la COVID-19, donde el punto crítico de la progresión de la enfermedad se centra en la pérdida de la regulación inmune debido a la exacerbación de los componentes inflamatorios. México se ubica en el tercer lugar a nivel mundial en decesos durante el año 2020 (Young *et al.*, 2008; Marin *et al.*, 2005; García, 2020; Gómez-González *et al.*, 2012).

Las alteraciones metabólicas conducen a la activación inmune en tejido adiposo, hígado, páncreas y endotelio vascular, así

LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

las personas a menudo presentan marcadores plasmáticos elevados de inflamación, crónica y de bajo grado. Se sabe que nuestra población tiene gran carga genética para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas, pero, también contribuye nuestro estilo de vida en las grandes urbes que dificulta la adecuada higiene de sueño y, sobre todo, promueve y perpetua la *restricción de sueño* (ya sea por horarios prolongados de trabajo, largas horas en el desplazamiento, abuso de sustancias y/o razones lúdicas), la cual por sí misma o específica de una de las etapas del dormir, desencadena mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares. Por último, existe una alta prevalencia de trastornos del sueño subdiagnosticados que están asociados íntimamente al desarrollo de trastornos crónico-degenerativos como lo evidencia la propuesta de Síndrome Z, el cual se compone de las alteraciones que caracterizan al síndrome metabólico (Síndrome X) y la consideración de variables fisiológicas propias del dormir alteradas por SAHOS (Elieh Ali Komi *et al.*, 2020; Loredó *et al.*, 2010; Nock *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2016; Gómez-González *et al.*, 2013).

470

Sueño y trastornos metabólicos

En una reciente y ambiciosa revisión sistemática con metaanálisis y meta regresión con datos de más de cinco millones de participantes de más de 150 estudios, reportó que el sueño corto se asocia significativamente con la mortalidad, la diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedades coronarias y obesidad. Los análisis de meta regresión encontraron una asociación lineal entre un aumento estadísticamente significativo en la mortalidad y la duración de menos de seis horas de sueño (Itani *et al.*, 2017).

En nuestro contexto, cada vez se reconoce más que las personas que viven en la sociedad occidental están crónicamente restringidas de sueño. La creciente evidencia de estudios epidemiológicos y de laboratorio indica que dormir insuficientemente puede



ser un factor de riesgo para la obesidad. Una investigación básica en roedores valoró la respuesta hiperfágica a la restricción del sueño, midiendo la ingesta diaria de una dieta líquida (para mediciones diarias precisas) y el peso corporal. Durante los primeros cinco días no hubo ningún cambio en la ingesta de alimentos. Sin embargo, a partir de los días 6-10 aumentó significativamente, alcanzando un máximo del 29% por encima de la línea de base, lo que demostró que la hiperfagia de la restricción del sueño puede no ser evidente a corto plazo, pero es clara desde un periodo subagudo. Por otra parte, el momento de los cambios en el peso corporal y la ingesta de alimentos sugiere que el balance energético negativo inducido por la restricción del sueño provoca los cambios neuronales que evocan hiperfagia, contribuyendo a la teoría energética de la función del sueño (Koban *et al.*, 2008).

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

Investigación clínica mediante estudios de imagen por resonancia magnética funcional en humanos, varones y con peso normal, con exposición a imágenes de comida en un diseño de bloque que alternaba entre alimentos altos y bajos en calorías, tras una noche de sueño normal y otros privados de sueño. Mostraron que el área relacionada con el apetito con mayor activación fue la corteza cingulada anterior derecha en los privados de sueño en respuesta a las imágenes de alimentos, independientemente del contenido calórico y correlacionado positivamente con las clasificaciones de apetito subjetivo, pero sin encontrar ningún cambio en la concentración plasmática de glucosa en ayunas (Benedict *et al.*, 2012).

471

Además, la restricción de sueño podría provocar que comer resulte más placentero, similar a los efectos del cannabis. Un estudio demostró que la restricción de sueño (8.5 hrs vs. 4.5 hrs), elevaba los niveles sanguíneos de una sustancia endocannabinoide, el 2-araquidonilglicerol (2-AG). Cuando los participantes jóvenes y sanos se vieron privados del sueño, los niveles de 2-AG en sangre de los voluntarios subieron y se mantuvieron elevados durante toda la noche. Al ser expuestos a un refrigerio compuesto por galletas y dulces no pudieron resistirse, aunque apenas dos horas antes habían ingerido una comida que cubría 90% de



LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

sus necesidades calóricas diarias. También duplicaron la ingesta de grasa en comparación a cuando habían dormido más. La predilección por los refrigerios menos saludables fue más potente a finales de la tarde y principios de la noche, horas del día en que este tipo de consumo se ha vinculado con el aumento de peso (Halon *et al.* 2016).

La población pediátrica en nuestro país ocupa los primeros lugares de obesidad en el mundo. La corta duración del sueño se asocia con comer más carbohidratos y menos grasa dietética en niños, estos son factores de riesgo para la obesidad infantil. Un estudio analizó la relación entre la duración estimada del sueño y la ingesta de alimentos en niños México-americanos en edad escolar, los niños que dormían más tiempo consumieron dietas con menor porcentaje de calorías provenientes de los carbohidratos y mayor porcentaje de grasa, especialmente de ácidos grasos polinsaturados (Martínez *et al.*, 2017).

Debemos destacar que un factor ambiental propio de nuestra era, es el uso de los dispositivos electrónicos. Una investigación reciente señala que la luz brillante de los dispositivos electrónicos (teléfonos inteligentes, tabletas, video juegos y computadoras portátiles) podría reducir los niveles de melatonina, una hormona que induce el sueño. El efecto más pronunciado se observó en los niños que estaban entrando en la pubertad. Si bien el estudio no demuestra que la exposición a una luz brillante antes de acostarse provoque que los adolescentes duerman menos, sí se encontró que los pubertos expuestos a la luz en el momento de acostarse experimentaron una reducción de la producción de melatonina (Crowley *et al.*, 2015).

Estos hallazgos ponen en evidencia mecanismos potencialmente importantes que contribuyen a los crecientes niveles de obesidad en México y que están asociados íntimamente a la alteración del ciclo vigilia-sueño y al desarrollo de comorbilidades.

A continuación, revisaremos los cambios inmunológicos derivados de las alteraciones del sueño, la relación con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS) y su implicación bidireccional.

Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

La DM2 está relacionada con factores inmunes innatos y adaptativos que se reconocen como componentes etiológicos importantes en el desarrollo de resistencia a la insulina; la obesidad se asocia con inflamación de bajo grado e induce una desregulación metabólica, la resistencia a la insulina durante la obesidad está estrechamente relacionada con la inflamación del tejido adiposo (Zhou *et al.*, 2018).

La obesidad influye de manera importante en la inflamación sistémica, afectando negativamente a la inmunidad, generando alteraciones en la arquitectura e integridad del tejido linfoide y cambio en las poblaciones de leucocitos y fenotipos inflamatorios. La ingesta calórica excesiva se acompaña de depósito de grasa y crecimiento de adipocitos, seguido de la activación del estrés del retículo endoplásmico y la orquestación de un desequilibrio oxidativo; esto da como resultado la producción y liberación de citocinas proinflamatorias; apoyando así la activación de leucocitos residentes y la infiltración de otras células inflamatorias. La resolución inadecuada de las respuestas inmunes se ha implicado en la perpetuación de la inflamación y disfunción tisular. Así, un cambio en los subgrupos de células T en el tejido adiposo visceral, de células reguladoras a células efectoras tiende a asociarse con obesidad y síndrome metabólico (Andersen *et al.*, 2016).

También, la acumulación de tejido adiposo en los órganos linfoides (médula ósea, ganglios linfáticos, timo), puede afectar los nichos hematopoyéticos y los entornos de desarrollo, los adipocitos en la médula ósea suprimen la hematopoyesis; en el timo se reduce la población de linfocitos T “naïve”, que puede afectar negativamente la vigilancia inmunológica, también se reduce el repertorio de células T circulantes, limitando el rango de antígenos patógenos a los que pueden responder, la obesidad reduce el tamaño de los ganglios linfáticos inguinales, altera el transporte de líquido linfático y la migración de células dendríticas a los ganglios linfáticos periféricos y reduce el número de linfocitos T de los

473

LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

474

ganglios linfáticos; la obesidad recrea un “sistema inmunológico envejecido” de forma prematura (Andersen *et al.*, 2016).

Las lipoproteínas de alta densidad (*HDL*, por sus siglas en inglés) neutralizan los lipopolisacáridos (LPS), protegiendo contra la inflamación y el shock inducido por endotoxinas, los niveles bajos de *HDL* en poblaciones obesas y con síndrome metabólico pueden no secuestrar eficazmente el LPS, lo que exacerba aún más la progresión de la enfermedad metabólica y la activación de células inmunes.

Se presenta una acumulación de células inmunes en el tejido adiposo, que posteriormente promueven la inflamación e influyen negativamente en el metabolismo sistémico; el tejido adiposo se expande de dos formas: hipertrofia e hiperplasia de adipocitos; esto genera un efecto de presión sobre el sistema vascular que lo irriga, generando disminución del flujo sanguíneo, promoviendo la inflamación y la fibrosis, hay reclutamiento de neutrófilos, macrófagos M1 proinflamatorios y células cebadas, mientras que la población de Th2, Treg y eosinófilos (células antiinflamatorias e inmunorreguladoras) disminuyen. El tejido adiposo tiene adipocitos necróticos rodeados de macrófagos. Existe liberación de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α , generando activación de leucocitos residentes e infiltración de otras células como macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, linfocitos y células cebadas (figura 1).

El tejido adiposo de los individuos delgados produce y libera adipocinas con propiedades antiinflamatorias, principalmente adiponectina y apelina, mientras que el tejido adiposo de las personas obesas libera citocinas proinflamatorias como resistina, leptina y visfatina.

La adiponectina es secretada por los adipocitos, es un regulador de la termogénesis y antagoniza la expresión de TNF- α en adipocitos y macrófagos, promueve la polarización de macrófagos M2 y mejora la sensibilidad a la insulina.

Mientras que la leptina activa células cebadas e induce la liberación de cysteinleucotrienos (cysLT), activa las células TCD4 e induce producción de TNF- α , IL-6 e IL-12, es un modulador hipotalámico de la ingesta de alimentos, y regula al alza los

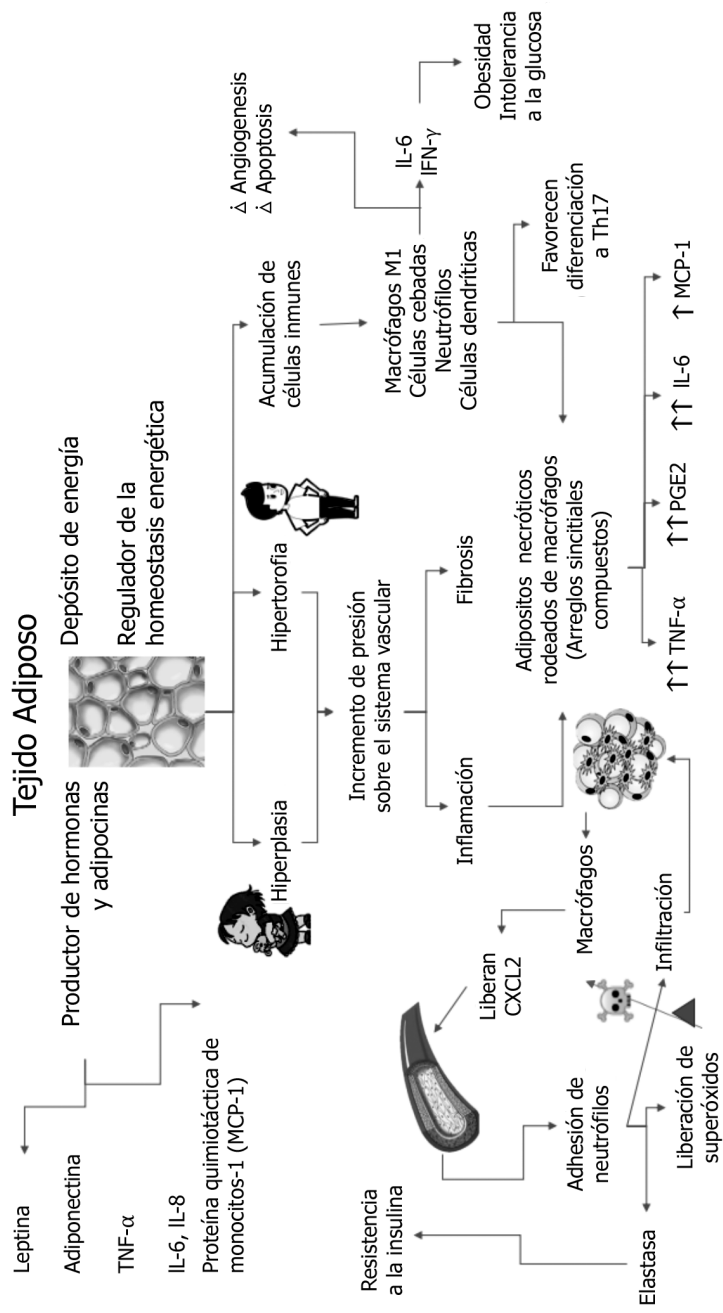


Figura 1. Tejido adiposo, alteraciones en obesidad. Fuente: Elaboración propia.

LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

476

marcadores de activación de monocitos (CD11-b, CD11c, MHC clase II, CD25, CD38 y CD69, promueve la quimiotaxis de neutrófilos y la producción de radicales de superóxido; la lipocalina-2 (LCN2) regula al alza el IFN-g y TNF- α , en individuos obesos; la proteína de unión a retinol 4 (RBP4) promueve la resistencia a la insulina y aumenta el riesgo de DM2, también es un activador de las células presentadoras de antígenos (APC). El factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21) regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos en ayunas, participa en la oxidación de ácidos grasos, mejora la tolerancia a la glucosa. La resistina por su parte es producida, principalmente, por macrófagos y actúa como una molécula inflamatoria, regula la producción de TNF- α e IL-6 en macrófagos mediante la activación de la señalización de NF-kB, se une a TLR4. La visfatina también conocida como factor protector de colonias de células pre-B (PBEF) participa en la quimiotaxis de neutrófilos, activa los monocitos e induce la producción de citocinas como IL-1b, TNF- α e IL-6, actúa a través del receptor de insulina-1 y posee efecto hipoglucémico. La absorción excesiva de glucosa puede conducir a respuesta inmunes hiperactivas, que se han relacionado con el cáncer y la autoinmunidad (Altmann, 2018) (figura 2).

Así, la inflamación de bajo grado en el tejido adiposo es la formación de estructuras de corona, que son arreglos sincitiales compuestos por adipocitos necróticos y/o dañados rodeados con macrófagos, y la presencia de estos arreglos se asocia con niveles elevados de mediadores inflamatorios, principalmente TNF- α y prostaglandina E2. El CXCL2 liberado por macrófagos, que se encuentra regulado al alza en la obesidad, estimula la adhesión de neutrófilos a las células endoteliales y puede acelerar su infiltración al tejido adiposo.

Los neutrófilos liberan citocinas proinflamatorias como IL-8, CCL2, MMP-9 y mieloperoxidasas que agravan el estado de inflamación, además de liberar superóxidos, los cuales inducen apoptosis y activan los macrófagos a través de los cuales contribuyen a la formación de un estado proinflamatorio. La elastasa, también liberada por los neutrófilos, puede inducir resistencia a

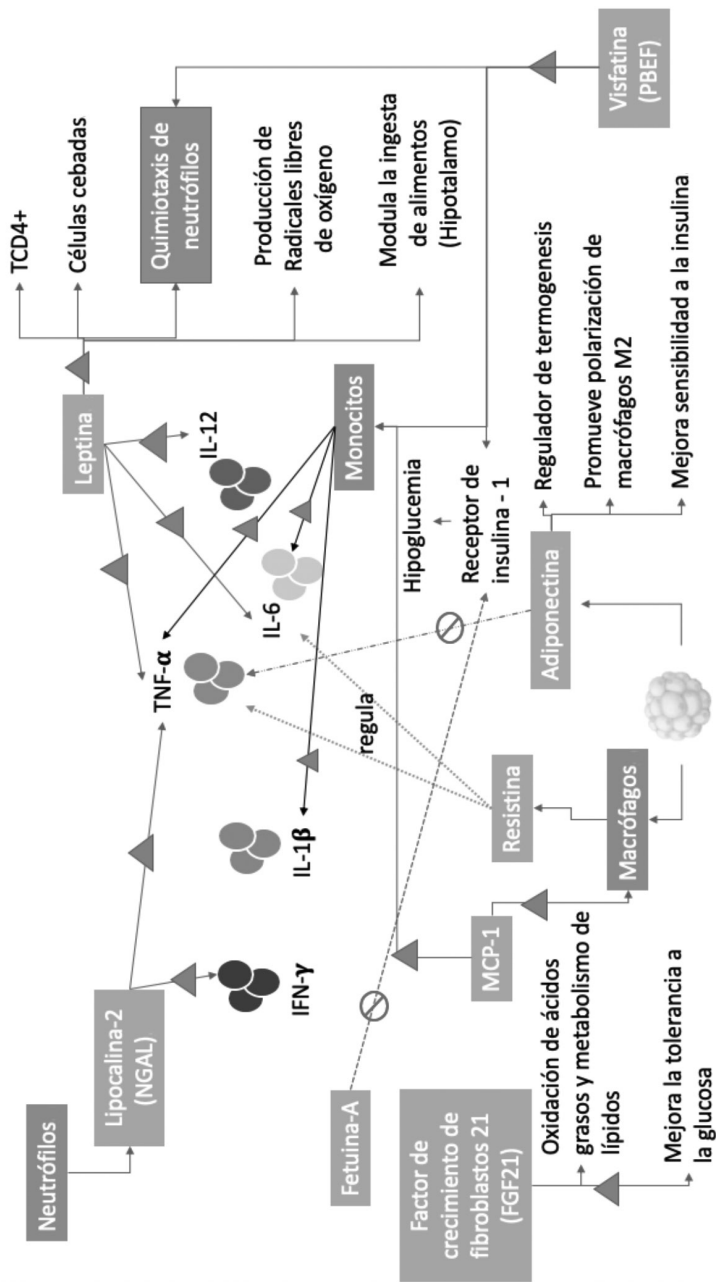


Figura 2. Función de las adipocinas. ▲ : Activa; ○ : inhibe.

Fuente: Altmann, 2018

LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

la insulina (IR) y su inhibición mejora la sensibilidad a la insulina (Saltiel *et al.*, 2017).

La resistencia a la insulina está asociada con aumentos en las poblaciones celulares con un fenotipo proinflamatorio que incluyen células T citotóxicas CD8+, Th1, Th17 y B-2, sobre las poblaciones reguladoras (Treg, B-1a). El IFN-g e IL-17 secretados por las células Th1 y Th17, activan respectivamente las funciones proinflamatorias de los macrófagos mediante la liberación de TNF- α , IL-6 e IL-1. De igual forma, la resistencia a la insulina puede inhibir la resolución de la inflamación mediada por células T, y la función de las células NK se han correlacionado negativamente con los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1).

Las células cebadas (MC) con un perfil proinflamatorio promueven el estado de inflamación y participan en la apoptosis, la angiogénesis y pueden contribuir a la progresión de la obesidad y la intolerancia a la glucosa mediante la liberación de IL-6 e IFN-g.

478

Tabla 1. Obesidad y sistema inmune

Vigilancia inmune mediada por células T deteriorada.
Reducción de timopoyesis y disminución en la diversidad del TCR.
Alteración de la respuesta TCD8+ de memoria (falla para mantener esta respuesta).
Incrementa el riesgo de fracaso de algunas vacunas (vs VHB, tétanos e influenza).
Disminución en la función de células NK.

Fuente: Elaboración propia.

La DM2 se asocia a células T hiperreactivas y la activación de las vías inflamatorias, las células T están anormalmente diferenciadas. Existe una polarización al alza en las Th1 y Th17 proinflamatorias en sangre periférica y tejido adiposo, siendo reforzada esta respuesta por los linfocitos B, la polarización hacia Th2 antiinflamatorias disminuyó, mostrando así una relación Th1/Th2 elevada, al igual que citocinas del tipo IL-4, IL-10, IL-13 e INF-g. Las células Treg disminuyen en sangre periférica en estos pacientes, especialmente en los recién diagnosticados de DM2, llevando a una progresión de la inflamación y una mayor resistencia a la insulina, también



se evidencio la disminuci3n de la relaci3n Treg/Th17 y Treg/Th1, un mayor incremento de TCD8+, las cuales refuerzan la resistencia a la insulina; las c3lulas B tambi3n participan en la IR y la intolerancia a la glucosa activando a los Th1 y Th17, liberando anticuerpos pat3genos. En los pacientes obesos los macr3fagos que se encuentran en el tejido adiposo se diferencian en M1 (proinflamatorios), siendo la principal fuente de citocinas y quimiocinas proinflamatorias; los linfocitos Th1 y Th17 estimulan a estos macr3fagos M1. La IL-6 tambi3n se ve aumentada en personas obesas y promueve el desarrollo de resistencia a la insulina y DM2. Tambi3n, se ha descrito una disminuci3n de neutr3filos y eosin3filos en DM2 (Li *et al.*, 2018).

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METAB3LICAS
Y SISTEMA
INMUNE

Hipertensi3n arterial sist3mica

Sueño fisiol3gico

En condiciones fisiol3gicas, la presi3n arterial tiene un patr3n diurno con una ca3da mientras dormimos, el cual es conocido como “descenso nocturno”. Esta ca3da se debe a una variedad de mecanismos, que incluyen la posici3n supina, relajaci3n muscular y reducci3n del tono simp3tico (tabla 2). Sin embargo, se ha hecho evidente que es posible que en muchos individuos no se presente este descenso nocturno esperado, el cual puede presentarse tanto en personas con presi3n arterial diurna normal, as3 como en personas con presi3n arterial diurna alta.

479

Tabla 2. Cambios fisiol3gicos en sueño/despertar.

Sueño no REM	Despertar
↓ TA	↑ TA
↓ FC	↑ FC
↓ Activaci3n simp3tica	↑ Activaci3n simp3tica

Fuente: Elaboraci3n propia.





LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

La hipertensión arterial afecta al 30% de los adultos y es el principal factor de riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular. En países de ingresos altos como Estados Unidos y Reino Unido, aproximadamente la mitad de la población adulta no sabe cuál es su presión arterial, y de los que padecen hipertensión, más del 50% lo desconocen, y de los que toman tratamiento, solo un tercio aproximadamente tienen un buen control.

La presión arterial de un individuo está determinada en gran medida por la interacción entre tres sistemas de órganos clave: el corazón, que bombea sangre a través de la circulación; los vasos sanguíneos, que se contraen y dilatan regulando el flujo sanguíneo y, por tanto, la resistencia contra la que el corazón debe bombear sangre; y los riñones, que regulan la excreción de sodio y agua y, por tanto, el volumen sanguíneo. Existen mecanismos inmunes y no inmunes los cuales se describen posteriormente.

480

Mecanismos no inmunes en hipertensión

Dos sistemas fisiológicos bien descritos que se sobre activan en la hipertensión son el Sistema Nervioso Simpático (SNS) y el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). El SNS es una de las principales divisiones del sistema nervioso autónomo; el cual tiene como función principal, estimular la respuesta de lucha o huida del cuerpo mediante la liberación de catecolaminas simpáticas como la noradrenalina y la adrenalina. La otra división del sistema nervioso autónomo, a saber, el sistema nervioso parasimpático, generalmente se opone a las acciones del SNS en los tejidos periféricos al liberar acetilcolina. El SNS recibe información de regiones del cerebro como el hipotálamo y la médula ventrolateral dorsal, y tiene proyecciones a todos los órganos principales reguladores de la presión arterial, incluidos el corazón, los vasos sanguíneos y los riñones, a través de los cuales impulsa la frecuencia cardíaca, la vasoconstricción y la reabsorción de sodio y agua, respectivamente. El SNS también estimula la liberación de renina de los riñones, que funciona junto con la enzima convertidora de angiotensina (ECA) para producir la





poderosa hormona vasoconstrictora angiotensina II y esta a su vez actúa sobre la corteza suprarrenal para producir la hormona mineralocorticoide (aldosterona), que promueve aún más la recaptación de sodio y agua de los túbulos renales (Drummond *et al.*, 2019).

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

Mecanismos inmunes en hipertensión

Hace más de 50 años se sugirió un vínculo entre el sistema inmunológico y la HAS cuando se identificaron autoanticuerpos en muestras de arterias de “cadáveres hipertensos” mediante un ensayo de consumo de complemento. Diez años después, se informó que los pacientes con hipertensión tenían niveles aumentados de IgG circulante en comparación con los individuos normotensos. Así, se describió la presencia de autoanticuerpos contra el tejido renal y vascular en el suero de ratas con hipertensión, y se demostró que la hipertensión podría reducirse con inmunosupresores.

Para que el sistema inmunológico promueva la hipertensión, debe afectar directamente las funciones reguladoras de la presión arterial de los vasos sanguíneos, los riñones, el corazón y/o el sistema nervioso autónomo.

481

Los aumentos moderados de la presión arterial que surgen de las vías descritas previamente, no inmunes (activación del SNS y del SRAA), promueven el daño mecánico y oxidativo, lo que da como resultado la formación de patrones moleculares asociados al peligro (DAMP), como el de alta movilidad 1 (HMGB1) y el ADN mitocondrial e hipertensión. Hay antígenos específicos tales como proteínas modificadas con isolevuglandina y proteína de choque térmico 70 (HSP70). Otros DAMP, como lipopolisacáridos, altos niveles de sal y microcristales de urato de sodio, que pueden acumularse en la circulación y/o tejidos, debido a la disbiosis intestinal o la dieta, a su vez los DAMP son detectados por receptores tipo Toll (TLR) e inflamasomas 3 (NLRP3) que contienen dominios en macrófagos y células dendríticas (DC), que producen citocinas proinflamatorias (IL-1 β e IL-18) y quimiocinas ligando dos (CCL2 y CCL5) en respuesta.



LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

Por otro lado, los antígenos específicos de hipertensión pueden ser fagocitados por las CD y presentarse a las células B y T dentro de órganos linfoides secundarios como el bazo, lo que promueve la diferenciación de células plasmáticas y subconjuntos de células T efectoras (Células T CD8+, células T colaboradoras 1 (T H 1) y 17 (T H17) y linfocitos T $\gamma\delta$). Estas células T efectoras salen de los órganos linfoides y se acumulan en los vasos sanguíneos, el corazón y los riñones, donde atraen y activan otras células inmunes proinflamatorias y profibróticas (como los monocitos y macrófagos). También influyen directamente en el transporte de sodio tubular renal y la resistencia vascular a través de la liberación de IL-17 e IFN γ . Las células plasmáticas producen autoanticuerpos IgG, que se acumulan en los vasos sanguíneos, los riñones y el corazón y promueven mayor inflamación y fibrosis al estimular los receptores Fc γ en los macrófagos, para activar el sistema del complemento.

482

Algunos autoanticuerpos tienen efectos agonistas sobre AT1 y los adrenoceptores para también influir en el tono de los vasos, la reabsorción de sodio y agua y la frecuencia cardíaca, por producción de IL-10 y degradación de ATP, células T asesinas naturales invariantes (iNKT) (producción de IL-10), células supresoras derivadas de mieloides MDSC; producción de IL-10 y peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y células T CD4 + que expresan colina acetiltransferasa (ChAT) (liberación de acetilcolina (ACh) y óxido nítrico (NO)).

Sueño e hipertensión

Durante el sueño, hay una marcada disminución en la actividad del SNS, con un cambio de flujo de salida simpático a parasimpático que ocurre con el inicio del sueño. Existe evidencia de que disminuciones marcadas en la actividad del SNS ocurren principalmente durante el sueño sin movimientos oculares rápidos (NMOR) del cual el sueño profundo es un componente y que los aumentos en la actividad del SNS ocurren durante el sueño de



movimientos oculares rápidos (MOR). Cuando se produce una alteración sistémica como es en la presencia de enfermedad con el caso de hipertensión, se evita la caída nocturna en la actividad del SNS, lo que lleva a un aumento general de la actividad del SNS durante la noche. Estos cambios, en el equilibrio relativo de la actividad SNS, frente a la actividad vagal para favorecer la actividad SNS se trasladan al día, a su vez los pacientes también tienen un aumento de la salida simpática, con aumentos en los niveles circulantes de noradrenalina y adrenalina, que también se asocia con mayores incrementos de los biomarcadores inflamatorios.

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

Los aumentos en el flujo de salida simpático parecen mediar algunos de los efectos de la alteración del sueño sobre la inflamación, ya que es bien sabido que la señalización de la noradrenalina a través del receptor β -adrenérgico conduce a la activación de NF- κ B y a la expresión de genes inflamatorios, así como a producción in vivo de citocinas inflamatorias y aumentos en la inflamación sistémica. Las estimaciones de la actividad simpática, a partir de la variabilidad en la frecuencia cardíaca que se produce antes y durante el sueño NMOR y MOR, se correlacionan con el aumento de los niveles de IL-6 en la mañana. Además, cuando hay la presencia de un trastorno de sueño de forma crónica, la actividad de las células asesinas naturales (NK) disminuye.

483

Múltiples vías hacen asociación entre diferentes trastornos de sueño e hipertensión, encontrando mecanismos en común, dentro de estas alteraciones inmunes (Irwin, 2019).

SAHOS e hipertensión

Se supone que el aumento de la presión arterial en personas con SAHOS se debe principalmente a la hiperactividad del sistema nervioso simpático. La hipoxia intermitente nocturna y la presión intratorácica negativa provocan la activación de los quimiorreceptores y un aumento del flujo simpático que persiste durante la vigilia. En las personas con SAHOS, se producen cambios en las regiones del tallo cerebral que se sabe son responsables



LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

de establecer la actividad simpática en reposo. La hipoxia intermitente produce un aumento del estrés oxidativo, disregulación metabólica e inflamación sistémica, lo que contribuye a la remodelación vascular, la disfunción endotelial y la aterosclerosis; esto predispone al individuo a la hipertensión, y es probable que la propia hipertensión contribuya a la remodelación vascular y la disfunción endotelial. La aldosterona, que regula el equilibrio electrolítico renal, también puede contribuir, se ha descrito hiperaldosteronismo causado por estimulación del SRAA, todo esto descrito previamente también como mecanismo en hipertensión. En pacientes con hipertensión resistente, el hiperaldosteronismo se asocia con una mayor prevalencia y gravedad del SAHOS, y esta se reduce por el bloqueo de la aldosterona y después de la denervación renal. Por lo tanto, encontrando en todo lo mencionado, una relación bidireccional. Existen estudios donde se informa que una desaturación de 4% durante la polisomnografía se relacionó con un mayor riesgo de hipertensión y en otros estudios una disminución de 2% en la saturación de oxígeno se relacionó con resistencia a la insulina, y los episodios respiratorios prolongados se asociaron con la mortalidad por todas sus causas.

484

Insomnio e hipertensión

Se ha demostrado que tanto el diagnóstico de insomnio como la gravedad de la alteración del sueño (incluida la hiperactivación) están relacionados con la sobre activación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal y la hipersecreción de cortisol. La activación de los sistemas nervioso autónomo e inmunológico y el desarrollo de inflamación también tiene relación con el mecanismo de la hipertensión (Cappuccio *et al.*, 2017).

Síndrome metabólico y SAHOS (Síndrome Z)

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

El síndrome metabólico, anteriormente llamado “síndrome X” o “síndrome de resistencia a la insulina”. Es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular caracterizado por disfunción endotelial, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Es un trastorno que se distingue por obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y disminución del colesterol HDL. Actualmente se ha propuesto que el síndrome metabólico podría incluir el síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), por lo que se conoce con el nombre de “síndrome Z” (Nock *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2016).

Actualmente constituye un problema de salud pública, que a lo largo de los años ha incrementado su prevalencia, repercutido en la calidad de vida de la población y en lo económico, dado que aún las instituciones no cuentan con una cobertura digna de sus de-rechohabientes y los costos de estudios o tratamiento no son considerados aún en la mayoría de las aseguradoras.

El SAHOS es un trastorno común, se caracteriza por episodios de apnea durante el sueño debido a la obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior, lo que provoca fragmentación del mismo por microdespertares e incremento en las etapas 1 y 2 de sueño ligero, debido a un aumento del esfuerzo respiratorio, hipoxemia, retención de dióxido de carbono y somnolencia diurna excesiva, además de las alteraciones en la mecánica ventilatoria y oxigenación que provocan una respuesta adrenérgica compensatoria, así como taquicardia, hipertensión y diferentes tipos de arritmias. Rosenberg y Van Hout (2014) informaron que solo una fracción de apneas obstructivas y centrales están asociadas con eventos de desaturación (Labarda *et al.*, 2020).

El mecanismo que vincula la obesidad central y el SAHOS es, probablemente, el resultado de la interacción de varios procesos: exceso de tejido graso, particularmente en la región abdominal; también, se asocia con la acumulación de grasa en el cuello, lo que contribuye al estrechamiento de las vías respiratorias superiores; aumento de la colapsabilidad debido a la tracción caudal;

485

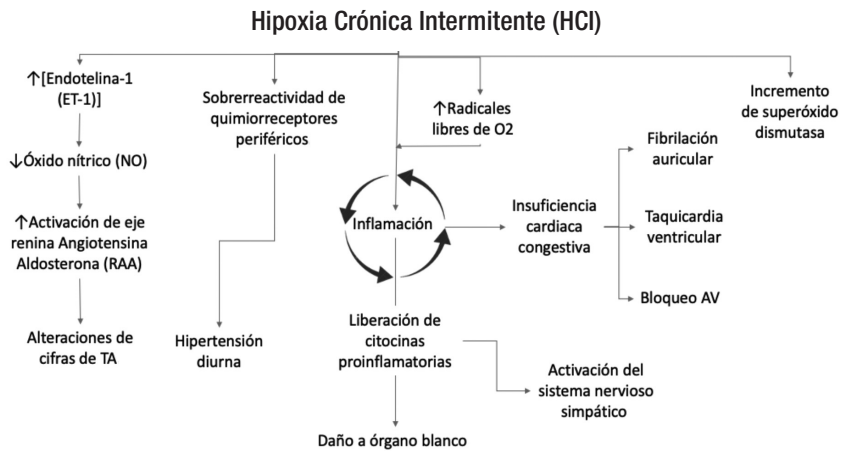
LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

disminución de la eficacia de la contracción del músculo dilatador y sarcopenia; denervación y disfunción del músculo esquelético, debido a la acumulación de lípidos y al aumento de la expresión de genes inflamatorios. Se ha descrito que la inflamación asociada al SAHOS surge de dos fuentes principales. Por un lado, el daño mecánico debido a los ronquidos, el esfuerzo respiratorio y la obstrucción de las vías respiratorias superiores se asocia con un aumento de las células inmunitarias en la mucosa nasal y orofaríngea, y el esputo. En segundo lugar, los pacientes experimentan un patrón único de deficiencia de oxígeno, denominado hipoxia intermitente (HI), en el que ciclos cortos y repetitivos de desaturación de oxígeno son seguidos por una rápida reoxigenación, lo cual activa las vías inflamatorias mediadas por el factor de transcripción, el factor nuclear kappa B (NF- κ B), que aumenta la transcripción de genes, codificación de TNF α , interleucinas y otras proteínas inmunes.

La hipoxia crónica intermitente (CIH) presente en el SAHOS genera múltiples alteraciones sistémicas: incrementa los niveles de leptina, disminuye la adiponectina, aumentando así el riesgo cardiovascular. En pacientes obesos con SAHOS, las concentraciones de grelina son elevadas, generando mayor ingesta de alimentos y perpetuando la obesidad. También la CIH asociada a un estado inflamatorio persistente, es un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y DM2, debido a que altera la homeostasis de la glucosa y, los periodos prolongados de hipoxia, aumentan los niveles de insulina y la intolerancia a la glucosa. Así, se ha descrito que los pacientes con SAHOS moderado-grave tienen riesgo aumentado de diabetes de hasta 66%. Se ha detectado que la hemoglobina glucosilada también está incrementada hasta 1.49% y en pacientes con SAHOS moderado-grave hasta 3.69%. El estado proinflamatorio añadido a la hipoxia crónica intermitente conducirá a la activación de las células de Küpffer y hepatocitos, para producir citocinas proinflamatoria y quimiotaxis de neutrófilos, lo que genera mayor riesgo de presentar enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes con SAHOS de moderado a grave; y el riesgo de presentar fibrosis hepática también se incrementó a 2.17 veces (figura 3).



SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE

Figura 3. Consecuencias de la hipoxia crónica intermitente.
Fuente: Elaboración propia.

El SAHOS es un predictor independiente de citocinas proinflamatorias elevadas; existe evidencia que sugiere que la obesidad central precede, en gran medida, a la inflamación sistémica, la disfunción metabólica y el desarrollo posterior de SAHOS. Además de los adipocitos, los fibroblastos y las células endoteliales vasculares, el tejido adiposo contiene células inmunitarias como células cebadas, eosinófilos, células B, células T y macrófagos (Gaines *et al.*, 2018).

Al presentarse disfunción endotelial e incremento del estrés oxidativo, incrementándose de igual manera la estimulación simpática con presencia de alteraciones neurohumorales, genera incremento en las cifras de presión arterial. El riesgo de síndrome coronario agudo también se incrementa en estos pacientes, con mayor probabilidad de presentación entre las 00:00 hrs y 06:00 hrs. Al tiempo que la hipoxia intermitente se vuelve crónica (HIC); la suma de los eventos inflamatorios, asociados con daño a órgano blanco, aumenta el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva, incluso el desarrollo de arritmias cardíacas, dentro de las que más se asocian a pacientes con SAHOS se encuentran: la fibrilación auricular (FA), taquicardia ventricular (TV) y el bloqueo aurículo-ventricular (AV), que se puede explicar por



LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN
KARELY
CÁMEZ
ESCALANTE

RAFAEL
SANTANA
MIRANDA

488

un aumento en el tono vagal causado por hipoxemia; en SAHOS grave, existe un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar fibrilación auricular, independientemente de la obesidad.

En comparación con la grasa subcutánea, la grasa visceral contiene, proporcionalmente, más adipocitos capaces de crecer bastante antes de dividirse. A medida que el tamaño de estas gotitas de lípidos incrementa con el aumento de peso, los propios adipocitos comienzan a secretar niveles bajos de $TNF\alpha$, que a su vez, estimulan a los preadipocitos y las células endoteliales circundantes para producir la proteína quimioatraída de monocitos-1 (MCP-1), promoviendo el reclutamiento de macrófagos y la adhesión a las células endoteliales. A medida que los adipocitos continúan creciendo y dividiéndose, el daño endotelial, debido al estrés oxidativo y el hacinamiento celular, recluta macrófagos adicionales que secretan $TNF\alpha$, IL-6, IL-1 β y otras citocinas proinflamatorias. Como resultado, los niveles plasmáticos de proteínas reactantes de fase aguda, como CRP, aumentan. En conclusión, sugieren que la liberación de citocinas proinflamatorias por los adipocitos viscerales puede explicar, hasta cierto punto, la asociación entre la obesidad central y el SAHOS incidente, figura 4 (Labarca *et al.*, 2020; Bowman *et al.*, 2019).

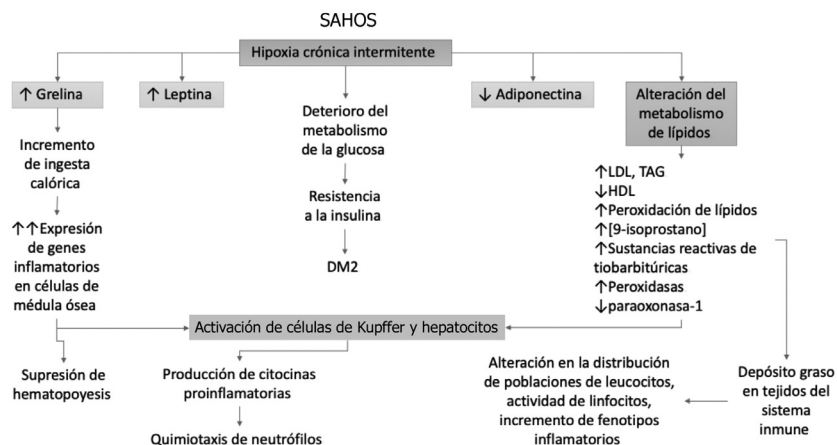


Figura 4. Alteraciones endocrinas e inmunológicas en SAHOS. Fuente: Elaboración propia.

Cabe mencionar que las opciones terapéuticas que hoy en día son el estándar de oro en el tratamiento del SAHOS, como los equipos de presión aérea positiva, no contribuyen a evitar trastornos coronarios ni cerebrovasculares. Esto puede atribuirse al daño estructural desarrollado desde edades tempranas, que aumenta el riesgo de dichos eventos y se encuentra presente de forma silente, lo cual ha sido evidenciado mediante estudios de imagen (McEvoy *et al.*, 2016; Macey *et al.*, 2008; Colla-Machado *et al.*, 2016).

A manera de conclusión, es fundamental enfatizar que en estos tiempos de la COVID-19, es indispensable el cambio a un estilo de vida saludable que debe basarse en una dieta saludable, ejercicio aeróbico, evitar el tabaco y un sueño adecuado, como la única oportunidad para evitar el desarrollo acelerado de enfermedades crónico-degenerativas, daño estructural multisistémico y, sobre todo, mantener una respuesta inmunológica apropiada (Byrne *et al.*, 2016).

Los trastornos del dormir deben ser considerados en las políticas de educación, laborales y de salud. Con respecto a los niveles de atención sanitaria, debe abarcar programas de salud preventiva, atención oportuna con visión multidisciplinaria, y apoyar la investigación local para dar respuesta a nuestros complejos problemas de salud pública.

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE



LUCERO
 JUÁREZ
 SANTIAGO

 YAZMIN
 KARELY
 CÁMEZ
 ESCALANTE

 RAFAEL
 SANTANA
 MIRANDA

Referencias

- Altmann D. M. (2018). Functions of adipose-resident immune subsets and the impact on metabolic syndrome. *Immunology*, 155(4), 405–406. <https://doi.org/10.1111/imm.13015>
- Andersen, C. J., Murphy, K. E., y Fernandez, M. L. (2016). Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Advances in nutrition*, 7(1), 66–75. <https://doi.org/10.3945/an.115.010207>
- Benedict, C., Brooks, S. J., O'Daly, O. G., Almèn, M. S., Morell, A., Åberg, K., Gingnell, M., Schultes, B., Hallschmid, M., Broman, J. E., Larsson, E. M., y Schiöth, H. B. (2012). Acute sleep deprivation enhances the brain's response to hedonic food stimuli: an fMRI study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 97(3), E443–E447. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2759>
- Bowman, M. A., Duggan, K. A., Brindle, R. C., Kline, C. E., Krafty, R. T., Thayer, J. F., y Hall, M. H. (2019). Prospective associations among objectively and subjectively assessed sleep and the metabolic syndrome. *Sleep medicine*, 58, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.02.005>
- Byrne, D. W., Rolando, L. A., Aliyu, M. H., McGown, P. W., Connor, L. R., Awalt, B. M., Holmes, M. C., Wang, L., y Yarbrough, M. I. (2016). Modifiable Healthy Lifestyle Behaviors: 10-Year Health Outcomes From a Health Promotion Program. *American journal of preventive medicine*, 51(6), 1027–1037. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.09.012>
- Cappuccio, F. P., y Miller, M. A. (2017). Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Current cardiology reports*, 19(11), 110. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0916-0>
- Crowley, S. J., Cain, S. W., Burns, A. C., Acebo, C., y Carskadon, M. A. (2015). Increased Sensitivity of the Circadian System to Light in Early/Mid-Puberty. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 100(11), 4067–4073. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2775>
- Drummond, G. R., Vinh, A., Guzik, T. J., y Sobey, C. G. (2019). Immune mechanisms of hypertension. *Nature reviews. Immunology*, 19(8), 517–532. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0160-5>
- Elieh Ali Komi, D., Shafaghat, F., y Christian, M. (2020). Crosstalk Between Mast Cells and Adipocytes in Physiologic and Pathologic Conditions. *Clinical reviews in allergy and immunology*, 58(3), 388–400. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08785-7>
- Gaines, J., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., y Bixler, E. O. (2018). Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep medicine reviews*, 42, 211–219. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.08.009>





- García L. F. (2020). Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19. *Frontiers in immunology*, 11, 1441. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01441>
- Gómez-González, B., Domínguez-Salazar, E., Hurtado-Alvarado, G., Esqueda-Leon, E., Santana-Miranda, R., Rojas-Zamorano, J. A., y Velázquez-Moctezuma, J. (2012). Role of sleep in the regulation of the immune system and the pituitary hormones. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1261, 97–106. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06616.x>
- Gómez-González, B., Hurtado-Alvarado, G., Esqueda-León, E., Santana-Miranda, R., Rojas-Zamorano, J. Á., y Velázquez-Moctezuma, J. (2013). REM sleep loss and recovery regulates blood-brain barrier function. *Current neurovascular research*, 10(3), 197–207. <https://doi.org/10.2174/15672026113109990002>
- Hanlon, E. C., Tasali, E., Leproult, R., Stuhr, K. L., Doncheck, E., de Wit, H., Hillard, C. J., y Van Cauter, E. (2016). Sleep Restriction Enhances the Daily Rhythm of Circulating Levels of Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol. *Sleep*, 39(3), 653–664. <https://doi.org/10.5665/sleep.5546>
- Irwin M. R. (2019). Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nature reviews. Immunology*, 19(11), 702–715. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0190-z>
- Itani, O., Jike, M., Watanabe, N., y Kaneita, Y. (2017). Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep medicine*, 32, 246–256. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.08.006>
- Koban, M., Sita, L. V., Le, W. W., y Hoffman, G. E. (2008). Sleep deprivation of rats: the hyperphagic response is real. *Sleep*, 31(7), 927–933.
- Labarca, G., Gower, J., Lamperti, L., Dreyse, J., y Jorquera, J. (2020)a. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. *Sleep and breathing*, 24(2), 751–760. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01967-4>
- Labarca, G., Jorquera, J., Dreyse, J., Salas, C., y Letelier, F. (2020)b. Hypoxemic features of obstructive sleep apnea and the risk of mortality: a cluster analysis. *Sleep and breathing*, 10.1007/s11325-020-02064-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02064-7>
- León-Pedroza, J. I., González-Tapia, L. A., del Olmo-Gil, E., Castellanos-Rodríguez, D., Escobedo, G., y González-Chávez, A. (2015). Inflamación sistémica de grado bajo y su relación con el desarrollo de enfermedades metabólicas: de la evidencia molecular a la aplicación clínica. *Cirugía y cirujanos*, 83(6), 543–551. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.041>
- Li, M., Li, X., y Lu, Y. (2018). Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Diseases. *Endocrinology*, 159(7), 2670–2675. <https://doi.org/10.1210/en.2018-00248>

SUEÑO,
COMORBILIDADES
METABÓLICAS
Y SISTEMA
INMUNE





LUCERO
JUÁREZ
SANTIAGO

YAZMIN

KARELY

CÁMEZ

ESCALANTE

RAFAEL

SANTANA

MIRANDA

Loredo, J. S., Soler, X., Bardwell, W., Ancoli-Israel, S., Dimsdale, J. E., y Palinkas, L. A. (2010). Sleep health in U.S. Hispanic population. *Sleep*, 33(7), 962–967. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.7.962>

Macey, P. M., Kumar, R., Woo, M. A., Valladares, E. M., Yan-Go, F. L., y Harper, R. M. (2008). Brain structural changes in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 31(7), 967–977.

Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., y Agustí, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet (London, England)*, 365(9464), 1046–1053. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7)

Martínez, S. M., Tschann, J. M., Butte, N. F., Gregorich, S. E., Penilla, C., Flores, E., Greenspan, L. C., Pasch, L. A., y Deardorff, J. (2017). Short Sleep Duration Is Associated With Eating More Carbohydrates and Less Dietary Fat in Mexican American Children. *Sleep*, 40(2), zsw057. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw057>

McEvoy, R. D., Antic, N. A., Heeley, E., Luo, Y., Ou, Q., Zhang, X., Mediano, O., Chen, R., Drager, L. F., Liu, Z., Chen, G., Du, B., McArdle, N., Mukherjee, S., Tripathi, M., Billot, L., Li, Q., Lorenzi-Filho, G., Barbe, F., Redline, S., ... SAVE Investigators and Coordinators (2016). CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *The New England journal of medicine*, 375(10), 919–931. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>

492

Nock, N. L., Li, L., Larkin, E. K., Patel, S. R., y Redline, S. (2009). Empirical evidence for “syndrome Z”: a hierarchical 5-factor model of the metabolic syndrome incorporating sleep disturbance measures. *Sleep*, 32(5), 615–622. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.5.615>

Rosenberg, R. S., y Van Hout, S. (2014). The American Academy of Sleep Medicine Inter-scoring Reliability program: respiratory events. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 10(4), 447–454. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3630>

Saltiel, A. R., y Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*, 127(1), 1–4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>

Silva, L., Cunha, D., Lopes, J., Ramalheira, J., Freire, M., Novio, S., Nunez, M. J., Mendonca, D., y Martins-da-Silva, A. (2016). Co-morbidities and sleep apnoea severity. A study in a cohort of Portuguese patients. Comorbilidades y gravedad de la apnea del sueño. Estudio en una cohorte de pacientes portugueses. *Revista de neurologia*, 62(10), 433–438.

Young, T., Finn, L., Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., Austin, D., Nieto, F. J., Stubbs, R., y Hla, K. M. (2008). Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 31(8), 1071–1078.

Zhou, T., Hu, Z., Yang, S., Sun, L., Yu, Z., y Wang, G. (2018). Role of Adaptive and Innate Immunity in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of diabetes research*, 2018, 7457269. <https://doi.org/10.1155/2018/7457269>



APNEA DE SUEÑO Y EPILEPSIA

JAIME ANDRÉS ARIZA SERRANO

Introducción

LA EPILEPSIA SE REFIERE, EN GENERAL, A UN espectro de trastornos neurológicos caracterizados por convulsiones recurrentes resultantes de una actividad eléctrica anormal en el cerebro (Fisher *et al.*, 2017). Desde la observación inicial en 1947 de que las descargas epileptiformes podían ser activadas por el sueño, múltiples estudios se han realizado usando electroencefalografía de superficie y monitoreos intracraneales para demostrar que el sueño tiene una influencia en las descargas epileptiformes interictales (Foldvary-Schaefer *et al.*, 2012). Se ha sugerido que los pacientes que sufren de epilepsia pueden tener una mayor prevalencia de trastornos respiratorios del sueño en comparación con la población general.

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son caracterizados por pausas intermitentes en la respiración, lo que puede alterar la arquitectura normal del sueño y causando una mayor activación simpática, hipoxia, hipercapnia, y cambios en el flujo sanguíneo cerebral. Los TRS incluyen apnea obstructiva del sueño, apnea central del sueño, trastornos de hipoventilación e hipoxemia ligada al sueño. Datos de estudios recientes, utilizando criterios actuales y estudios de polisomnografía, estiman la prevalencia de trastornos respiratorios de sueño moderado a

JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

severo en la población general entre el 24,8% a 49,7% en los hombres y 9,6% a 23,4% en mujeres (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Heinzer *et al.*, 2015). Los TRS también se asocian con incremento en la mortalidad cardio y cerebrovascular, así como muerte súbita. A pesar de la evidencia en las últimas décadas que los pacientes con epilepsia tienen un incremento en la mortalidad y morbilidades relacionadas, incluyendo hipertensión, enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares en comparación con las personas sin epilepsia, pocos estudios han determinado el incremento del riesgo de crisis convulsivas y epilepsia en TRS.

Varios mecanismos, asociados con la apnea de sueño, potencialmente facilitan la aparición de crisis, que incluyen la privación de sueño, microdespertares, incremento del sueño superficial, hipoxemia cerebral intermitente, reducción del gasto cardíaco y arritmias. Estudios observacionales no controlados han indicado que el tratamiento de la apnea de sueño puede mejorar el control de las crisis y reducir la somnolencia diurna, así como la disfunción cognitiva y los trastornos afectivos, frecuentes en esta población, contribuyendo a mejorar la calidad de vida (Scheffer *et al.*, 2017).

494

Epilepsia

La epilepsia afecta aproximadamente a 65 millones de personas en el mundo, siendo una de las patologías neurológicas crónicas más frecuentes. La prevalencia de epilepsia en la población general es estimada en 0.5-1%, y la incidencia acumulada a lo largo de la vida es 2-5%. Siendo más común en aquellos menores de 15 años y mayores de 60. A pesar de los avances en la terapia anticonvulsivante, cerca de un tercio de los mismos no alcanzarán buen control de crisis con el uso de múltiples anticonvulsivantes y se denominarán epilepsias refractarias o resistentes a tratamiento, las cuales tienen un mayor riesgo de mortalidad de cualquier causa y de muerte súbita por epilepsia (SUDEP, *subit death epilepsy*) (Pornsriyom *et al.*, 2014a).



Diagnóstico

Las crisis epilépticas son episodios transitorios de signos y/o síntomas que ocurren como resultado de la actividad neuronal anormal e hipersincrónica en el cerebro. Recientemente la liga internacional en contra de la epilepsia (ILAE) introdujo una nueva definición de epilepsia, que extendió la previa de dos crisis no provocadas separadas por al menos 24 horas o una crisis no provocada y la probabilidad de recurrencia similar a la de 2 crisis no provocadas ($\geq 60\%$), en los próximos 10 años, para que el riesgo sea mayor de 60%, debe demostrarse la existencia de una lesión estructural con alto potencial epileptogénico o mediante EEG presentar actividad ictal o interictal (Fisher *et al.*, 2017; Scheffer *et al.*, 2017). El diagnóstico de epilepsia está basado en la clínica e involucra una historia detallada para descartar otros eventos paroxísticos no epilépticos. Se recomienda realizar estudios diagnósticos complementarios como electroencefalograma, imágenes por resonancia magnética y estudios genéticos en síndromes epilépticos de la infancia.

APNEA
DE SUEÑO
Y EPILEPSIA

495

Clasificación

La Comisión para la Clasificación y Terminología de la ILAE publicó la nueva clasificación para epilepsia, que inicia definiendo el tipo de crisis como prerrequisito para definir el tipo de epilepsia o el síndrome epiléptico (Pornsriyom *et al.*, 2014a) (figura 1).

El síndrome epiléptico es un conjunto de características clínicas, signos y síntomas que en conjunto comprenden un trastorno clínicamente reconocible, dentro de los cuales se encuentran: la epilepsia hipermotora relacionada con el sueño; epilepsia de la infancia con puntas centrotemporales; síndrome de Landau-Kleffner; encefalopatía epiléptica con actividad continua de punta-onda durante sueño N3; síndrome de Lennox-Gastaut y la epilepsia mioclónica juvenil (Scheffer *et al.*, 2017). En las que el diagnóstico diferencial puede dificultarse por la coocurrencia de parasomnias MOR y NMOR en estos pacientes.



JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

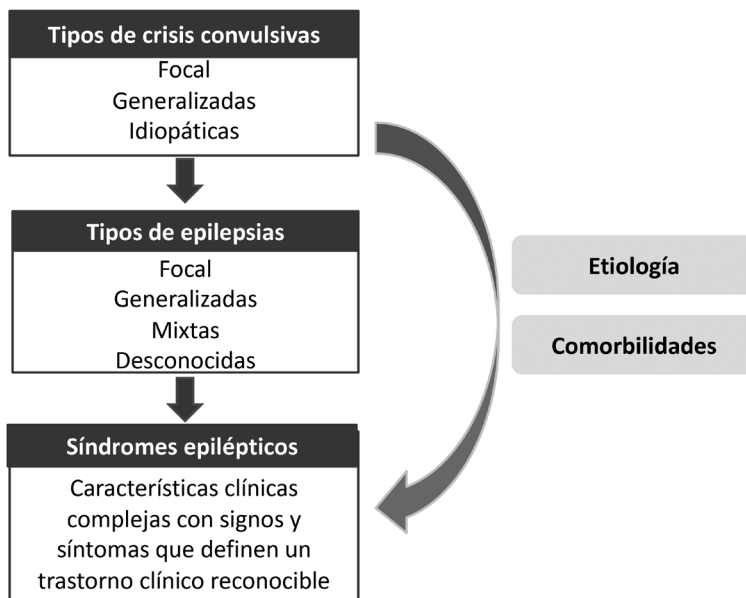


Figura 1. Clasificación ILAE.
Fuente: Pornsriniyom *et al.*, 2014.

496

Tratamiento

El pilar de manejo de la epilepsia son los anticonvulsivantes. Algunos medicamentos son efectivos contra las crisis focales y generalizadas como: el ácido valproico, fenobarbital, benzodiazepinas, lamotrigina, levetiracetam, topiramato, zonisamida, perampanel, rufinamida y felbamato. Algunos son más efectivos contra crisis focales y focales con generalización secundaria por su mecanismo de acción como: carbamazepina, fenitoina, oxcarbazepina, eslicarbazepina, tiagabina, lacosamida, gabapentina, pregabalina y vigabatrina. La etosuximida y el ácido valproico son efectivos contra las crisis de ausencia. La epilepsia resistente a tratamiento (ERT) se define como la falla en lograr control de crisis con dos o más anticonvulsivantes a dosis adecuadas, toleradas y seleccionados para el tipo de crisis.

Los pacientes con ERT, ocasionalmente son considerados candidatos para cirugía de epilepsia, que involucra la resección



del tejido neuronal anormal epileptogénico, la amigdalo-hipocampectomía es el procedimiento más frecuente y posterior al mismo, la mayoría continúa el uso de anticonvulsivantes debido al riesgo de recurrencia de crisis con la suspensión de estos. Cuando no es posible realizar la resección se pueden considerar procedimientos paliativos como la callosotomía, hemisferectomía o transecciones subpiales múltiples para reducir frecuencia ictal o severidad de las crisis. En pacientes que no son candidatos a cirugía de epilepsia o que persisten con frecuencia ictal elevada posterior a cirugía pueden plantearse alternativas de neuromodulación como el estimulador del nervio vago, el estimulador en el núcleo anterior del talámo o la estimulación cortical.

APNEA
DE SUEÑO
Y EPILEPSIA

La dieta cetogénica es la primera línea para el tratamiento de pacientes con síndrome de deficiencia de GLUT-1 y deficiencia de piruvato deshidrogenasa, siendo también efectiva en los pacientes con ERT. La limitación principal de la dieta cetogénica es la pobre adherencia a largo plazo, por lo que se desarrolló la dieta modificada de Atkins que permite un consumo de carbohidratos más alto en comparación e incrementa la adherencia al tratamiento.

497

Mortalidad

Las personas con epilepsia se encuentran en un riesgo mayor de desarrollar enfermedad coronaria y muerte súbita comparadas con la población general. Estudios recientes han demostrado que la mortalidad de los pacientes con epilepsia es predominantemente por cáncer, enfermedad cardíaca y cerebrovascular. La muerte súbita por epilepsia (SUDEP) es la causa principal en ERT y, una causa frecuente de muerte en pacientes de <50 años y se define como la muerte inesperada, presenciada o no, no traumática y no asociada a asfixia en pacientes con epilepsia, con o sin evidencia de crisis, excluyendo el status epiléptico en el que el estudio postmortem descarte lesión estructural o causa toxicológica de la muerte (Devinsky *et al.*, 2016). Ocurre frecuentemente durante el sueño que los afectados son encontrados en posición



JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

prona. La incidencia varía de acuerdo con la cohorte estudiada, en estudios no seleccionados de pacientes con epilepsia se presenta de 0.9-2.3, sin embargo, en cohortes con ERT la incidencia es de 1.1-5.9 y en candidatos a cirugía de epilepsia puede llegar hasta 6.3-9.3 muertes por cada 1,000 personas/año.

El SUDEP es probablemente de etiología multifactorial y, el análisis cuidadoso de los casos ocurridos en las unidades de monitoreo electroencefalográfico ha demostrado que existe disfunción central post-ictal de los centros cardio-respiratorios inmediatamente posterior a una crisis tonicoclónica. En estudios recientes se ha identificado como factor principal de riesgo para SUDEP la presencia y frecuencia de crisis motoras tonicoclónicas, así como incremento del riesgo en pacientes que presentan crisis nocturnas. Se han planteado estrategias de prevención para el SUDEP como: evitar dormir en posición prona y alertas de episodios convulsivos, con la desventaja que pueden exacerbar el SAHOS y obtener resultados inconclusos en reducción de mortalidad.

498

Apnea obstructiva de sueño

La apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es caracterizada por episodios recurrentes de colapso parcial o completo faríngeo durante el sueño. Esto constituye un patrón cíclico de alteración intermitente en el intercambio de gases, causando hipoxemia e hipercapnia y en activación simpática e incremento en la presión arterial. Como resultado se produce fragmentación del sueño ya que se requieren microdespertares para restaurar el tono faríngeo y la permeabilidad de la vía aérea.

El SAHOS es el trastorno de sueño más frecuente en la población general y tiene una prevalencia estimada entre 6,5-17% en mujeres y de 17-34% en hombres. Las características clínicas asociadas al SAHOS son somnolencia diurna, reducción en la calidad de vida, así como alteración cognitiva. Se ha asociado a enfermedad coronaria, trastornos de conducción, hipertensión



y enfermedad cerebrovascular, así como un factor independiente de riesgo para morbimortalidad de toda causa. Los factores asociados a SAHOS en pacientes con epilepsia fueron: mayor edad, patologías dentales, sexo masculino y obesidad, estos se relacionaban a un incremento en la probabilidad de presentar crisis nocturnas, con una prevalencia en aquellos resistentes a fármacos y candidatos a cirugía de epilepsia de 30%-49%. Sin embargo, los estudios que se realizaron antecedieron la implementación de las guías revisadas de la asociación americana de medicina de sueño en 2012.

APNEA
DE SUEÑO
Y EPILEPSIA

Apnea central de sueño

La apnea central de sueño (ACS) se caracteriza por la ausencia del estímulo de los músculos respiratorios durante el sueño, resultando en un compromiso del intercambio gaseoso. Esto ocurre cuando hay una alteración en el impulso respiratorio secundario a una disfunción en el control central de la respiración.

499

La ACS es poco frecuente en la población general con una prevalencia estimada de 0,4%. Sin embargo, es más frecuente en poblaciones de mayor edad con comorbilidades cardiovasculares como la falla cardíaca, en la que se presenta respiración de Cheyne-Stokes que es un tipo de respiración en crescendo-decrescendo con una apnea central o hipopnea en el nódulo del esfuerzo respiratorio con prevalencia de 25-40%. La ACS sin respiración de Cheyne-Stokes puede ser secundaria a una condición médica o neurológica con afectación del tallo encefálico, el sistema nervioso periférico como en el caso de la esclerosis lateral amiotrófica, la unión neuromuscular o patologías musculares neurodegenerativas. También pueden observarse apneas centrales en condiciones especiales como en grandes altitudes, con el uso o abuso de sustancias narcóticas u opiáceas, así como de causa desconocida (idiopática).

A pesar de que se ha documentado la ocurrencia de apneas centrales durante las crisis convulsivas, no se ha reportado en



JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

estudios ACS en pacientes con epilepsia. En estudios retrospectivos de pacientes sintomáticos de SAHOS 3.7% presentaron ACS de los que 10.1% presentaban epilepsia focal sin embargo se requieren más estudios para determinar el riesgo de ACS según el tipo de epilepsia.

Medicamentos anticonvulsivantes

Múltiples medicamentos anticonvulsivantes (AC) son asociados con incremento en el peso, lo cual potencialmente puede exacerbar o incrementar el riesgo de SAHOS. Los pacientes con ERT en politerapia presentan un riesgo incrementado de obesidad comparados con aquellos en monoterapia. Los AC que pueden causar incremento de peso incluyen el ácido valproico, pregabalina, perampanel y en menor grado gabapentina y vigbatrina. No se conocen efectos sobre el peso de carbamazepina y la lamotrigina, mientras que el felbamato, topiramato y zonisamida pueden causar pérdida de peso. Las benzodiazepinas, usadas frecuentemente en el manejo del estado epiléptico están asociadas con hipotonía muscular en la vía aérea superior y en la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

500

Factores relacionados a las crisis

Se puede afectar la respiración por la aferencia del sistema límbico al centro respiratorio en el tallo encefálico. La estimulación en modelos animales y humanos de múltiples áreas corticales incluyendo la amígdala, el giro hipocampal, el polo temporal ventromedial, la región insular anterior y el giro límbico anterior llevan a inhibición del centro respiratorio.

Las crisis convulsivas frecuentemente afectan estas regiones y afectan el control respiratorio autonómico. Sin embargo, en estudios realizados con pacientes con epilepsia focal y áreas epileptogénicas que no afectan estas regiones también se han

documentado alteraciones ictales de los centros respiratorios con hipoventilación central y obstructiva que se acompañan de desaturación durante crisis focales y generalizadas.

APNEA
DE SUEÑO
Y EPILEPSIA

Otros mecanismos

Los pacientes que sufren de epilepsia presentan mayores alteraciones en la arquitectura del sueño y micro despertares incluso en la ausencia de crisis. Posterior a un micro despertar hay un breve periodo de hiperventilación seguido de hipocapnia, lo que puede llevar a eventos de origen central y a una reducción en el tono de músculos dilatadores en la vía aérea superior incrementando el riesgo de colapso de esta.

Consecuencias potenciales del no tratamiento del SAHOS

501

Control de crisis

El SAHOS altera la arquitectura del sueño incrementando las fases el sueño superficial N2 y disminuyendo el sueño profundo N3 y el sueño MOR. Estas alteraciones pueden afectar la excitabilidad cortical en pacientes con epilepsia e incrementar el riesgo de crisis nocturnas. Las crisis convulsivas generalmente inician en NMOR, particularmente desde N2, seguida de N1 y luego N3 en orden de frecuencia y son poco frecuentes en MOR. En adición a lo anterior, frecuentes micro despertares interrumpen el patrón normal de sueño e incrementan la susceptibilidad a presentar crisis.

De lo anterior podríamos concluir que un adecuado control de SAHOS mejora el control de crisis al reducir los micro despertares y N1 e incrementar el sueño N3. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar la relación entre el manejo de la crisis y el uso de CPAP.

JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

Mortalidad

Los TRS sin tratamiento pueden incrementar a la morbimortalidad cardiovascular relacionada a la epilepsia, en los cuales hasta 50% de los pacientes con SAHOS severo e hipoxemia presentan alteraciones del ritmo o la conducción cardiaca, contribuyendo a la fisiopatología del SUDEP (Guilleminault *et al.*, 1983). La mayoría de las crisis están asociadas a taquicardia sinusal, pero algunas se pueden acompañar de bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, prolongación del QT y asistolia. La hipoxemia relacionada a los eventos respiratorios se asocia a hipertensión arterial, policitemia e hipercoagulabilidad, patologías que incrementan el riesgo de muerte por enfermedad cardio o cerebrovascular.

En la población general el SAHOS es factor predictor independiente para muerte súbita de origen cardiaco y es un mecanismo potencial para SUDEP. Además, en pacientes con epilepsia se ha demostrado un aumento en el riesgo de arritmias ventriculares [HR] 3.53 [95% IC, 1.30 a 9.56], muerte de origen cardiaco [HR] 4.14 [95% IC, 1.30 a 13.14] así como mortalidad de otra causa [HR] 3.82 [95% IC, 1.40 a 10.48] comparado con pacientes no epilépticos (Badheka *et al.*, 2010).

502

Comorbilidades

La disfunción cognitiva y los trastornos psiquiátricos son frecuentes en pacientes con epilepsia, particularmente en aquellos con ERT. Estas condiciones también están presentes en pacientes con trastornos respiratorios del sueño, además de somnolencia diurna, fatiga, reducción en la concentración, irritabilidad, incremento de peso y deterioro en la función psicomotora.

El tratamiento de los TRS con CPAP puede mejorar la cognición y el afecto en los pacientes, sin embargo, se requieren más estudios para establecer otros beneficios de la terapia con presión positiva.

Efectos del tratamiento no farmacológico de la epilepsia

APNEA
DE SUEÑO
Y EPILEPSIA

Estimulador del nervio vago (ENV)

Existen múltiples estudios que demuestran que la estimulación del nervio vago puede alterar la frecuencia y amplitud de la actividad respiratoria cuando se activa durante el sueño, causando apneas centrales u obstructivas, hipoxia intermitente e hipocapnia (Mostacci *et al.*, 2015). Demostrándose incrementos en el IAH posterior al inicio de tratamiento con ENV de 0.6-6.8/h a 12.4 a 26.2/h con $p=0.006$ (Zambrelli *et al.*, 2016).

Los mecanismos subyacentes a la depresión respiratoria secundaria a la ENV se encuentran en estudio y se plantea el incremento en el índice de apnea que está asociado a la disfunción en la musculatura orofaríngea inervada por el X par (Zambrelli *et al.*, 2016). Según el proveedor del dispositivo (Cyberonics, 2003), disminuir la frecuencia de estimulación en pacientes con SAHOS puede prevenir la exacerbación de los eventos respiratorios, el modo de ciclado rápido también puede incrementar los eventos respiratorios comparado con el modo estándar. Se recomiendan estudios polisomnográficos previos y posterior a la implantación del ENV. Se requieren más estudios para dilucidar los mecanismos de depresión respiratoria asociados a esta terapia.

503

Cirugía de epilepsia

Los pacientes a quienes, posterior a cirugía de epilepsia, han alcanzado control de crisis muestran mejoría en los eventos respiratorios durante el sueño. En estudios polisomnográficos se presentó, en estos pacientes, incremento del tiempo total de sueño y de sueño MOR. Luego de realizar la cirugía de epilepsia, usualmente, se continua la medicación anticonvulsivante, lo que puede contribuir al incremento de peso y exacerbación o aparición de TRS.

Tratamiento de los trastornos respiratorios durante el sueño

Presión positiva continua en la vía aérea

Desde 1981, la aplicación de presión positiva continua a la vía aérea (CPAP) ha sido el manejo con la mayor eficiencia para el tratamiento del SAHOS. El CPAP previene la oclusión de la vía aérea superior durante el sueño, disminuye la somnolencia excesiva diurna e hipertensión; sin embargo, hacen falta más estudios para determinar la reducción del riesgo cardiovascular con su uso.

Existen múltiples estudios observacionales de pacientes con epilepsia y SAHOS en manejo con CPAP que han reportado incremento en el control de crisis con el adecuado control del TRS, con mejoría significativa en la somnolencia excesiva diurna. También se ha reportado, en pacientes tratados con CPAP, reducción en las descargas interictales en los trazados de electroencefalografía durante la vigila y el sueño NMOR, no se apreciaron cambios en MOR (McEvoy *et al.*, 2016; Pornsriniyom *et al.*, 2014). Un metaanálisis concluyó que los pacientes con epilepsia y SAHOS en manejo con CPAP tuvieron mejor control de crisis con [OR] 5.26 [95% IC, 2.04 to 13.5] (Lin *et al.*, 2017). Actualmente, no existe evidencia en estudios adecuadamente diseñados para demostrar que el uso de CPAP mejora la calidad o expectativa de vida en pacientes con epilepsia. La opción de dar terapia con CPAP en pacientes con TRS y epilepsia en manejo con ENV permanece en investigación.

504

Otros tratamientos

Mientras que el CPAP permanece como la intervención más eficaz para tratar el SAHOS, la adherencia a la terapia puede ser un factor limitante. Terapias de segunda línea incluyen dispositivos de avance mandibular para el manejo del SAHOS leve a moderado. El uso de una o más alternativas como la pérdida de peso, terapia



posicional, terapia miofuncional para la apnea o la estimulación del nervio hipogloso deben ser considerada en casos puntuales.

El uso de cirugía para el manejo del SAHOS puede ser una opción en pacientes adultos cuidadosamente seleccionados con obstrucción de la vía aérea, quienes no toleran adecuadamente manejo con CPAP o dispositivos orales. No hay estudios de cirugía para SAHOS en adultos con epilepsia.

Estudios no controlados sugieren que la cirugía para SAHOS en población pediátrica con epilepsia puede llevar a un mejor control de crisis. Se realizó seguimiento a tres meses, posterior al procedimiento, donde 37% de los participantes no presentaron crisis, 11% una reducción de >50%, 22% reducción de <50% y 29% sin cambios en la frecuencia ictal o exacerbación de esta.

La terapia posicional puede ser usada tanto en monoterapia como en combinación con CPAP cuando los eventos respiratorios son predominantemente en la posición supina (Lhatoo *et al.*, 2015). No es clara la relación de la terapia posicional y el SUDEP que, frecuentemente, se asocia a posición prona durante o inmediatamente posterior a una crisis tonico-clónica.

Conclusiones

Los individuos con epilepsia pueden estar en riesgo incrementado de presentar TRS. Los factores de riesgo para los TRS en epilepsia y su fisiopatogenia aún no se comprenden en su totalidad y su identificación puede llevar a un mejor manejo de las crisis. Algunos tratamientos para la epilepsia pueden incrementar el riesgo de presentar o exacerbar TRS por incremento de peso. El ENV está asociado a depresión respiratoria durante el sueño y se recomienda realizar estudios polisomnográficos en los pacientes con ERT candidatos a implantación de ENV. El SAHOS puede incrementar la mortalidad cardiovascular e incrementar potencialmente el riesgo de SUDEP por lo que su manejo médico con CPAP podría reducirlo, se requieren más estudios para determinar este beneficio.





JAIME
ANDRÉS
ARIZA
SERRANO

El efecto de los TRS y la interrupción crónica del sueño en el control de las crisis puede contribuir a incrementar el sueño superficial y favorecer la epileptogénesis durante el sueño; el tratamiento con CPAP puede contribuir a la mejoría en el control de la frecuencia y severidad de las crisis en algunos pacientes, al reducir microdespertares, incrementar el sueño N3 y MOR. Se requieren más estudios controlados aleatorizados, sin embargo, existen dificultades de factibilidad en estos por su alto costo y consideraciones éticas. Se requieren alternativas metodológicas para obtener evidencia clase I de la eficacia en el manejo con CPAP en pacientes con SAHOS y epilepsia.

Referencias

- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine.
- Badheka, A., Rathod, A., Kizilbash, M. A., Lai, Z., Mohamad, T., Shah, A., Afonso, L., y Jacob, S. (2010). Epileptic patients who survived sudden cardiac death have increased risk of recurrent arrhythmias and death. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 11(11), 810–814. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e32833b99c1>
- Cyberonics I. Physician's Manual VNS Therapy Pulse Model 102 Generator and VNS Therapy Pulse Duo Model 102R Generator. 2003.
- Devinsky, O., Hesdorffer, D. C., Thurman, D. J., Lhatoo, S., y Richerson, G. (2016). Sudden unexpected death in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet. Neurology*, 15(10), 1075–1088. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30158-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30158-2)
- Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., y Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 522–530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
- Foldvary-Schaefer, N., Andrews, N. D., Pornsriniyom, D., Moul, D. E., Sun, Z., y Bena, J. (2012). Sleep apnea and epilepsy: who's at risk?. *Epilepsy and behavior*, 25(3), 363–367. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.08.032>
- Guilleminault, C., Connolly, S. J., y Winkle, R. A. (1983). Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep



apnea syndrome. *The American journal of cardiology*, 52(5), 490–494. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(83\)90013-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(83)90013-9)

APNEA

DE SUEÑO

Y EPILEPSIA

- Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., y Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet. Respiratory medicine*, 3(4), 310–318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- Lhatoo S.D., y Nashef, L. (2015). Forced Ictal Version is a more likely risk factor than sleeping prone. *Neurology*. <http://n.neurology.org/content/forced-ictal-version-more-likely-risk-factor-sleeping-prone>
- Lin, Z., Si, Q., y Xiaoyi, Z. (2017). Obstructive sleep apnoea in patients with epilepsy: a meta-analysis. *Sleep and breathing*, 21(2), 263–270. <https://doi.org/10.1007/s11325-016-1391-3>
- McEvoy, R. D., Antic, N. A., Heeley, E., Luo, Y., Ou, Q., Zhang, X., Mediano, O., Chen, R., Drager, L. F., Liu, Z., Chen, G., Du, B., McArdle, N., Mukherjee, S., Tripathi, M., Billot, L., Li, Q., Lorenzi-Filho, G., Barbe, F., Redline, S., ... SAVE Investigators and Coordinators (2016). CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *The New England journal of medicine*, 375(10), 919–931. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
- Mostacci, B., Bisulli, F., Vignatelli, L., Licchetta, L., Di Vito, L., Rinaldi, C., Trippi, I., Ferri, L., Plazzi, G., Provini, F., y Tinuper, P. (2015). Incidence of sudden unexpected death in nocturnal frontal lobe epilepsy: a cohort study. *Sleep medicine*, 16(2), 232–236. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.09.019>
- Pornsriyom, D., Kim, H. w., Bena, J., Andrews, N. D., Moul, D., y Foldvary-Schaefer, N. (2014)a. Effect of positive airway pressure therapy on seizure control in patients with epilepsy and obstructive sleep apnea. *Epilepsy and behavior*, 37, 270–275. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.07.005>
- Pornsriyom, D., Shinlapawittayatorn, K., Fong, J., Andrews, N. D., y Foldvary-Schaefer, N. (2014)b. Continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea reduces interictal epileptiform discharges in adults with epilepsy. *Epilepsy and behavior*, 37, 171–174. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.06.025>
- Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L., Hirsch, E., Jain, S., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Nordli, D. R., Perucca, E., Tomson, T., Wiebe, S., Zhang, Y. H., y Zuberi, S. M. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Zambrelli, E., Saibene, A. M., Furia, F., Chiesa, V., Vignoli, A., Pipolo, C., Felisatti, G., y Canevini, M. P. (2016). Laryngeal motility alteration: A missing link between sleep apnea and vagus nerve stimulation for epilepsy. *Epilepsia*, 57(1), e24–e27. <https://doi.org/10.1111/epi.13252>

507



LUMBALGIA Y SUEÑO

NOÉ TÉLLEZ LEÓN, CARLOS OMAR LÓPEZ LÓPEZ, MARÍA PALOMA DE LA PAZ ROMÁN

COMO SE INDICA EN LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE Enfermedades, los trastornos musculoesqueléticos abarcan más de 150 diagnósticos del sistema locomotor. Es decir, afectan a músculos, huesos, articulaciones y tejidos asociados como tendones y ligamentos; estos se caracterizan por alteraciones producidas por diferentes mecanismos: autoinmunes, metabólicas, infecciones, degenerativas, traumáticas, entre otras.

Los trastornos más comunes e incapacitantes son: dolor de espalda y cuello, osteoartritis, fracturas debidas a la fragilidad ósea, traumatismos y enfermedades inflamatorias sistémicas, como la artritis reumatoide. Es importante destacar que el número de personas con padecimientos osteoarticulares aumenta cada día a nivel mundial, debido, fundamentalmente, a la edad avanzada. En 2017, representaron la segunda causa de discapacidad en el mundo (ocasionaron 16% de los años vividos con discapacidad) y, el dolor lumbar seguía siendo el motivo más común de discapacidad. Entre 20% y 33% de las personas que presentan un trastorno musculoesquelético cursa con dolor, que es el síntoma más común y frecuente (James *et al.*, 2018). El dolor junto con otros síntomas como la rigidez matutina y la fatiga, pueden estar relacionados con una disminución en la calidad de vida, incluidas alteraciones en el sueño.



Una de las alteraciones musculoesqueléticas con mayor índice de discapacidad es el dolor lumbar, siendo una de las primeras causas de consulta en los servicios médicos en personas económicamente activas. Debido al envejecimiento de la población mundial, extender la vida laboral es cada vez más importante para mantener un adecuado nivel; la salida temprana de la vida productiva como consecuencia de la discapacidad por dolor lumbar conlleva grandes pérdidas de producción y costos de compensación para las sociedades, así como desafíos a la calidad de vida de las personas (Knardahl *et al.*, 2017). El presente texto pretende dar una visión general, y llamar la atención sobre cómo este padecimiento tiene repercusiones en todos los ámbitos de la vida, incluido el dormir.

LUMBALGIA

Y

SUEÑO

Epidemiología

La lumbalgia es un trastorno frecuente que afecta a 84% de las personas en algún momento de la vida. La lumbalgia aguda se presenta en 5-25% de la población general, hasta 90% de los afectados remite y solo en el restante 10% se vuelve crónica. En México existe poca información sobre los aspectos epidemiológicos de este síntoma y sus consecuencias, sin embargo, se estima que la lumbalgia es la séptima causa de ausentismo laboral y 13% de la población acude a consulta por esta causa. Durante el año 2007, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la lumbalgia constituyó la octava causa de consulta al médico familiar, registrándose un total de 907,552 consultas en el primer nivel de atención (Soto-Padilla *et al.*, 2015; IMSS, 2009).

509

Definición

El término lumbalgia, o dolor lumbar, hace referencia a un síntoma y no una enfermedad o diagnóstico. Se define como dolor o malestar en la zona lumbar, localizado entre el borde inferior de las últimas costillas y el pliegue inferior de la zona glútea, con o sin



NOÉ TÉLLEZ
LEÓN
CARLOS
OMAR LÓPEZ
LÓPEZ
MARÍA
PALOMA
DE LA PAZ
ROMÁN

irradiación a una o ambas piernas, compromete estructuras osteomusculares y ligamentarias, con o sin limitación funcional que dificultan las actividades de la vida diaria y que puede provocar ausentismo laboral (IMSS, 2009).

De acuerdo con su duración, la podemos clasificar en:

- Aguda: de inicio súbito y duración menor de seis semanas.
- Subaguda: la cual tiene una duración de seis a 12 semanas.
- Crónica: con duración mayor a 12 semanas (IMSS, 2009).

Etiopatogenia

Se considera un padecimiento de origen multifactorial, las principales causas se resumen en la tabla 1. La forma más común es el dolor lumbar no específico (90%), término que se usa cuando no se puede determinar la causa anatomopatológica del dolor. En el porcentaje restante que no se considera lumbalgia inespecífica, las probabilidades de ser causada por una patología severa son bajas. Se ha estimado que, de los pacientes con dolor lumbar en atención primaria, aproximadamente solo 4% tendría una fractura por compresión, 3% tendría estenosis espinal, 2% tendría enfermedad visceral, 0.7% un tumor o metástasis y .01% una infección (Deyo *et al.*, 2001; Jiménez-Ávila *et al.*, 2019).

510

Diagnóstico

Dado que las causas suelen ser de origen benigno, en la mayoría de los casos los estudios de imagen aportan poca información de utilidad, siendo la descripción del dolor relatado por el paciente, su localización y los síntomas acompañantes los datos más importantes para el diagnóstico.

Tabla 1. Clasificación etiopatogénica

Lumbalgia mecánica	Alteraciones estructurales	Discal Estenosis de canal Espondilólisis Espondilolistesis Escoliosis Síndrome de la cauda equina Facetario Osteoporosis con fractura por compresión Fracturas
	Sobrecarga funcional y postural	
Lumbalgia no mecánica	Inflamatoria	Espondiloartritis
	Infecciosa	Osteomielitis Discitis séptica
	Tumoral	Tumores óseos benignos Tumores óseos malignos Metástasis Tumores retroperitoneales
	Otras causas	Enfermedades endocrinas y metabólicas Enfermedades hematológicas Misceláneas Enfermedad de Paget Enfermedades hereditarias Entre otras

Fuente: Elaboración propia.

Por tanto, resulta primordial que el médico realice una historia clínica y exploración física orientada, donde se debe de evaluar la semiología del dolor (severidad, localización, síntomas acompañantes, desencadenantes y atenuantes), tiempo de evolución, limitación funcional, factores de riesgo laboral, psicosociales y signos de alarma (ver tabla 2). Esto con el fin de ubicar al paciente con dolor lumbar dentro de tres categorías: dolor bajo de espalda inespecífico, dolor lumbar potencialmente asociado con radiculopatía o dolor lumbar potencialmente asociado con una enfermedad sistémica específica, diagrama 1 (Urits *et al.*, 2019).

NOÉ TÉLLEZ
LEÓN
CARLOS
OMAR LÓPEZ
LÓPEZ
MARÍA
PALOMA
DE LA PAZ
ROMÁN

Diagrama 1. Algoritmo diagnóstico



Fuente: Guía de práctica clínica de Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Lumbalgia Aguda y Crónica en el primer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>

512

Los estudios de imagen como pruebas complementarias diagnósticas deben realizarse siempre de forma secundaria y dirigida, una vez que se ha llevado a cabo una correcta anamnesis y exploración física. Estos tienen un papel relevante ante la sospecha de un proceso de enfermedad específico que sería manejado de manera diferente al dolor lumbar primario (no específico). Por tanto, se sugiere realizar radiografías de columna lumbar anteroposterior y lateral cuando se identifican signos de alarma como antecedentes o datos de cáncer, factores de riesgo de infección espinal o síndrome de cauda equina (déficit motor en extremidades inferiores, alteraciones sensitivas en silla de montar y alteraciones esfinterianas) o ante la presencia de deficiencias neurológicas graves (Urits *et al.*, 2019).

Tabla 2. Signos de alarma

Dolor	Nocturno En niños o adolescentes No mejora con el reposo Neuropático
Signos y síntomas	Pérdida de peso Fiebre Movilidad muy disminuida Deformidad evidente Afectación de otras articulaciones
Manifestaciones neurológicas	Hiperreflexia Alteraciones del tono Reflejos patológicos Trastornos de esfínteres Pérdida progresiva de fuerza Alteraciones sensitivas
Misceláneos	Uso de esteroides sistémicos Antecedente de neoplasia Antecedente de trauma Signos asociados como uveítis, entesitis, entre otros

Fuente: Elaboración propia.

Métodos de evaluación

En casos específicos, es necesario implementar evaluaciones dirigidas para determinar la severidad y los cambios en grado de dolor, discapacidad y deterioro en la calidad de vida, entre otros. Uno de los instrumentos que se pueden implementar es la escala de incapacidad por dolor lumbar de Oswestry (Oswestry Disability Index), la más utilizada y recomendada a nivel mundial. Se trata de un cuestionario autoaplicado, que mide las limitaciones en las actividades diarias (incluidas alteraciones en el dormir). Consta de 10 ítems con seis posibilidades de respuesta cada uno. Cada ítem se valora de 0 a 5, de menor a mayor limitación. La puntuación total es expresada en porcentaje (de 0 a 100%), entre mayor porcentaje mayor grado de limitación funcional. Permite

NOÉ TÉLLEZ

LEÓN

CARLOS

OMAR LÓPEZ

LÓPEZ

MARÍA

PALOMA

DE LA PAZ

ROMÁN

identificar áreas específicas de intervención para reducir la limitación funcional por dolor lumbar y tiene valor predictivo para la cronicidad del dolor, de duración de la baja laboral y del resultado del tratamiento (Yates *et al.*, 2017).

Relación con el sueño

Las alteraciones del sueño conducen a la disminución de la capacidad laboral, aumento de la baja por enfermedad y mayor tasa de lesiones. Varios estudios han confirmado que los pacientes con dolor presentan trastornos del sueño, existiendo, en específico, una correlación entre pobre calidad de sueño y dolor lumbar. Se ha informado que el dolor tiene una relación bidireccional con el sueño: el dolor dificulta el sueño, mientras que la alteración del sueño puede disminuir los umbrales de dolor y la capacidad mental para controlarlo (Sribastav *et al.*, 2017; Sezgin *et al.*, 2015).

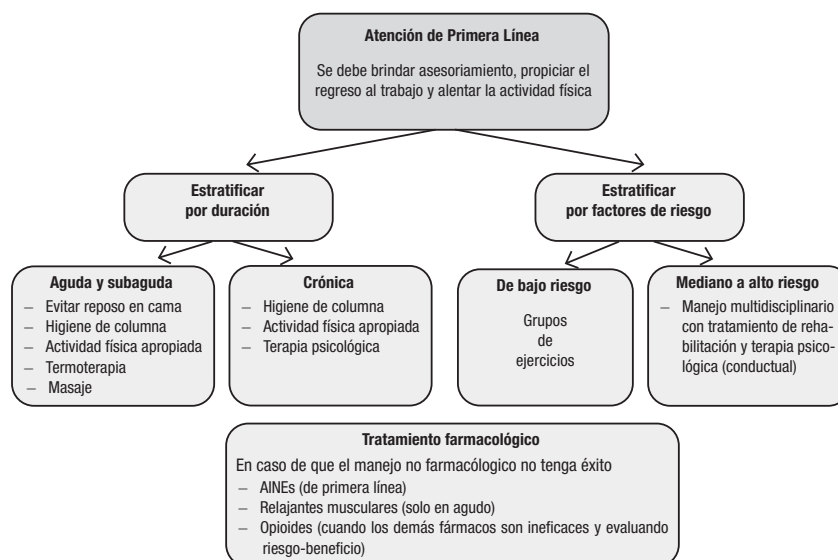
La insuficiente cantidad o calidad de sueño se ha identificado como un factor de riesgo para presentar y perpetuar el dolor lumbar y, también, como factor de riesgo entre trabajadores obreros o para ser hospitalizado a causa del dolor. Así mismo, se ha encontrado una relación entre la calidad de sueño y la intensidad de dolor; a mayor intensidad del dolor, peor calidad de sueño y viceversa (Kovacs *et al.*, 2018).

A pesar de contar con esta información, aún hacen falta más estudios ya que en la práctica clínica habitual, una pregunta que sigue siendo relevante es si las alteraciones del sueño dificultan el tratamiento de la lumbalgia, pudiendo implicar un factor de riesgo para el desarrollo de lumbalgia crónica. Sería útil entonces, dar seguimiento a este cuestionamiento y establecer si tendría sentido evaluar de forma rutinaria la calidad de sueño, con el objetivo de tratar de forma conjunta ambos padecimientos y para determinar si el manejo de trastornos del sueño mejora el resultado del tratamiento del dolor lumbar (Kovacs *et al.*, 2018).

Tratamiento

Como mencionamos, 90% de los pacientes con lumbalgia son inespecíficas, por lo que el médico de atención primaria puede controlarla. Los casos restantes, 10%, requieren ser enviados a un especialista en otro nivel de atención. El tratamiento se enfoca en disminuir el dolor y sus consecuencias. Aunque existen diferencias entre las guías de práctica clínica de varios países, los principales componentes del tratamiento consisten en educación, tratamiento farmacológico y no farmacológico, diagrama 2 (Maher *et al.*, 2017).

Diagrama 2. Algoritmo de tratamiento



515

Fuente: Vlaeyen *et al.*, 2018.

Educación

Es importante orientar al paciente con información completa y comprensible; proporcionando educación acerca de higiene de columna (imagen 1), factores agravantes, atenuantes,

NOÉ TÉLLEZ
LEÓN
CARLOS
OMAR LÓPEZ
LÓPEZ

evolución y tiempo estimado de mejoría. El objetivo es hacer consciente al paciente de su padecimiento, acelerar la recuperación y prevenir el desarrollo de cronicidad que afecte calidad de vida (Zahari *et al.*, 2019).

MARÍA
PALOMA
DE LA PAZ
ROMÁN

Imagen 1. Higiene de columna



Fuente: Elaboración propia.



Tratamiento No farmacológico

LUMBALGIA

Y

SUEÑO

Ejercicio

En lumbalgia aguda el reposo es inefectivo e incluso dañino, existiendo evidencia de que mantenerse activo, realizar actividades normales de la vida diaria e incluso actividades laborales disminuye el tiempo de recuperación, grado de discapacidad y efectos sobre la calidad de vida, incluido el sueño.

Se ha visto que el ejercicio reduce el riesgo de presentar trastornos de sueño como insomnio debido a dolor. La actividad física regular se asocia con una arquitectura de sueño más favorable y, por lo tanto, se recomienda como suplemento no farmacológico pertinente para controlar diversos trastornos del sueño. El efecto de la actividad física que promueve el sueño aún no se comprende completamente, pero la actividad física mejora la salud psicológica y la sensación de bienestar que, a su vez, puede reducir el riesgo de trastornos de sueño.

517

Cabe señalar que, al comparar participantes altamente activos e inactivos, no se observa ninguna reducción adicional en el riesgo de insomnio en aquellos que realizan mayor actividad física. Este resultado indica que el principal efecto beneficioso de la actividad física radica en mantenerse activo y no tanto en la intensidad del ejercicio (Skarpsno *et al.*, 2018).

Pronóstico

Es variable según su etiología y duración. En el caso de lumbalgia aguda de origen mecánica, la más frecuente, el pronóstico suele ser bueno, ya que se resuelve en más de 90% de los casos. En el caso de dolor lumbar subagudo, tiene una duración de hasta seis meses y su pronóstico es desfavorable. El dolor lumbar crónico es el de peor pronóstico, por las consecuencias sociolaborales y psicológicas que implica, ya que alrededor de 10 a 15% desarrolla algún tipo de discapacidad (Witham y Elder, 2016).



NOÉ TÉLLEZ
LEÓN
CARLOS
OMAR LÓPEZ
LÓPEZ
MARÍA
PALOMA
DE LA PAZ
ROMÁN

Para mejorar el desenlace del dolor lumbar es importante identificar factores que pueden servirnos como marcadores de cronificación o de mal pronóstico, tabla 3 (Vlaeyen *et al.*, 2018).

Tabla 3. Factores asociados a mal pronóstico

Demográficos	Sexo: Varones Edad: Laboral Bajo nivel educativo Bajo nivel socioeconómico
Laborales	Trabajo mecánico: vibración, flexión, torsión Trabajo monótono y repetitivo Insatisfacción laboral Bajas laborales Litigios laborales Compensaciones económicas Accidentes laborales
Médicos	Enfermedades concomitantes Drogodependencia o abuso de sustancias Sedentarismo Discapacidad asociada
Psicológicos	Antecedentes de patología psiquiátrica Depresión o ansiedad Alteraciones de la personalidad Baja capacidad de afrontamiento

518

Fuente: Elaboración propia.

Conclusiones

La lumbalgia o dolor en la zona lumbar, localizado entre el borde inferior de las últimas costillas y el pliegue inferior de la zona glútea; es uno de los trastornos musculoesqueléticos más comunes produciendo discapacidad y disminución en calidad de vida con afección de dominios como el sueño. La gran variabilidad en presentación clínica, el pronóstico, una comprensión insuficiente del mecanismo subyacente y un número limitado de tratamientos



efectivos hacen que el dolor lumbar sea un desafío. Sin embargo, los esfuerzos recientes se centran en líneas prometedoras de investigación, incluidas las que relacionan el dolor lumbar y el sueño.

Existe evidencia de relación entre dolor lumbar y trastornos de sueño, la razón que aún no está clara es si la mala calidad del sueño hace que un individuo sea vulnerable a la lumbalgia o si la lumbalgia causa trastornos del sueño. Por lo tanto, es un área de oportunidad para realizar más investigación con el objetivo de detectar la asociación del dolor y las alteraciones del sueño para mejorar el manejo de la lumbalgia.

LUMBALGIA

Y

SUEÑO

Referencias

- Deyo, R. A., y Weinstein, J. N. (2001). Low back pain. *The New England journal of medicine*, 344(5), 363–370. <https://doi.org/10.1056/NEJM200102013440508>
- Elder, B. D., y Witham, T. F. (2016). Low Back Pain and Spondylosis. *Seminars in neurology*, 36(5), 456–461. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1585071>
- James, S., Abate, D., Abate, K., Abay, S., Abbafati, C., Abbasi, N. *et al.* (2018) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392(10159), 1789–1858.
- Jiménez-Ávila, J. M., Rubio-Flores, E. N., González-Cisneros, A. C., Guzmán-Pantoja, J. E., y Gutiérrez-Román, E. A. (2019). Directrices en la aplicación de la guía de práctica clínica en la lumbalgia. *Cirugía y cirujanos*, 86(1), 24–32. <https://doi.org/10.24875/CIRUE.M18000004>
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (2009). *Guía de práctica clínica GPC. Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Lumbalgia Aguda y Crónica en el primer nivel de atención*. Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.html>
- Knardahl, S., Johannessen, H. A., Sterud, T., Härmä, M., Rugulies, R., Seitsamo, J., y Borg, V. (2017). The contribution from psychological, social, and organizational work factors to risk of disability retirement: a systematic review with meta-analyses. *BMC public health*, 17(1), 1–31. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4059-4>
- Kovacs, F. M., Seco, J., Royuela, A., Betegon, J. N., Sánchez-Herráez, S., Meli, M., Martínez Rodríguez, M. E., Núñez, M., Álvarez-Galovich, L., Moyá, J., Sánchez, C., Luna, S., Borrego, P., Moix, J., Rodríguez-Pérez, V.,

519





NOÉ TÉLLEZ

LEÓN

CARLOS

OMAR LÓPEZ

LÓPEZ

MARÍA

PALOMA

DE LA PAZ

ROMÁN

Torres-Unda, J., Burgos-Alonso, N., Gago-Fernández, I., González-Rubio, Y., y Abraira, V. (2018). The association between sleep quality, low back pain and disability: A prospective study in routine practice. *European journal of pain*, 22(1), 114–126. <https://doi.org/10.1002/ejp.1095>

Maher, C., Underwood, M., y Buchbinder, R. (2017). Non-specific low back pain. *Lancet*, 389(10070), 736–747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30970-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30970-9)

Sezgin, M., Hasanefendioglu, E. Z., Sungur, M. A., Incel, N. A., Çimen, Ö. B., Kanık, A., y Şahin, G. (2015). Sleep quality in patients with chronic low back pain: a cross-sectional study assessing its relations with pain, functional status and quality of life. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 28(3), 433–441. <https://doi.org/10.3233/BMR-140537>

Skarpsno, E. S., Nilsen, T., Sand, T., Hagen, K., y Mork, P. J. (2018). Do physical activity and body mass index modify the association between chronic musculoskeletal pain and insomnia? Longitudinal data from the HUNT study, Norway. *Journal of sleep research*, 27(1), 32–39. <https://doi.org/10.1111/jsr.12580>

Soto-Padilla, M., Espinosa-Mendoza, R. L., Sandoval-García, J. P., y Gómez-García, F. (2015). Frecuencia de lumbalgia y su tratamiento en un hospital privado de la Ciudad de México [Comparative study between plate-graft, cage-plate and peek cage in cervical arthrodesis for cervical stenosis]. *Acta ortopedica mexicana*, 29(1), 40–45.

Sribastav, S. S., Peiheng, H., Jun, L., Zemin, L., Fuxin, W., Jianru, W., Hui, L., Hua, W., y Zhaomin, Z. (2017). Interplay among pain intensity, sleep disturbance and emotion in patients with non-specific low back pain. *PeerJ*, 5, e3282. <https://doi.org/10.7717/peerj.3282>

Urits, I., Burshtein, A., Sharma, M., Testa, L., Gold, P. A., Orhurhu, V., Viswanath, O., Jones, M. R., Sidransky, M. A., Spektor, B., y Kaye, A. D. (2019). Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Current pain and headache reports*, 23(3), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0757-1>

Vlaeyen, J., Maher, C. G., Wiech, K., Van Zundert, J., Meloto, C. B., Diatchenko, L., Battié, M. C., Goossens, M., Koes, B., y Linton, S. J. (2018). Low back pain. *Nature reviews. Disease primers*, 4(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0052-1>

Yates, M., y Shastri-Hurst N. (2017). The Oswestry Disability Index. *Occupational Medicine*, 67(3), 241–242. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqw051>

Zahari, Z., Ishak, A., y Justine, M. (2020). The effectiveness of patient education in improving pain, disability and quality of life among older people with low back pain: A systematic review. *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation*, 33(2), 245–254. <https://doi.org/10.3233/BMR-181305>

520



EL DOLOR Y EL SUEÑO

LILLIANA ESTRADA CHAVERRI

EL SUEÑO ES UNA FUNCIÓN FISIOLÓGICA NATURAL QUE tiene un efecto muy importante sobre la reparación de los tejidos, la consolidación de la memoria y el equilibrio en la función celular y de las interconexiones neuronales del sistema nervioso central. Las personas que por alguna razón son privadas de sueño suelen enfermarse fácilmente o presentar posteriormente alteraciones del ánimo, alteración en el funcionamiento del sistema inmunológico, afectación cognitiva y tendencia al dolor somático (Haack *et al.*, 2005; Haack *et al.*, 2007).

El dolor agudo o crónico produce un estado de hipervigilancia en el individuo debido a “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o no a un daño tisular actual o potencial o que se describe con las manifestaciones propias de dicho daño”, según la definición de la International Association for the Study of Pain (1986 IASP). El dolor debe ser reconocido como una interacción compleja entre aspectos cognitivos, afectivos, y sensoriales generando una experiencia personal.

Aspectos epidemiológicos en relación al dolor y al sueño

Un adulto duerme, normalmente, entre siete y ocho horas, existe, además, una variabilidad noche a noche que afecta la distribución de las fases de sueño e influye en su calidad, esto le confiere al sueño la existencia de cambios cronobiológicos. Intentar tener un momento adecuado para iniciar el sueño, el consolidarlo y mantenerlo a lo largo de la noche puede ser un proceso difícil cuando se cuenta con un dolor agudo o crónico.

Un sin número de enfermedades presentan dolor como síntoma principal o acompañante, por lo que se correlaciona, frecuentemente, a las alteraciones del sueño. Por lo tanto, el dolor afecta la calidad del sueño y cantidad de horas de sueño y, a su vez, la privación de sueño aumenta el dolor por lo que se produce un círculo vicioso. Además, al mostrar el dolor una tendencia a la cronicidad, se aumenta el riesgo para trastornos del ánimo, insomnio e hiperalgesia, de tal forma que el dolor influye en la calidad del sueño provocando disrupción y una sensación de sueño no reparador al día siguiente.

Según reportes descritos en la literatura, 50-90% de las personas que reportan dolor crónico tienen alteraciones del sueño, siendo el insomnio la causa más frecuente (Cheatle *et al.*, 2016).

La disrupción del sueño puede estar relacionada a los eventos o periodos de dolor, sin embargo, el dolor agudo puede ser fácilmente reversible. Mientras que los estados de dolor crónico van provocando deterioro progresivo del sueño, por lo que es frecuente que un paciente presente de forma paralela, e interrelacionada, el trastorno de sueño y el dolor, lo que implica un manejo complejo, además de que debemos contemplar que aparte del dolor, puede existir una afectación física y emocional y, todo esto dependerá de un adecuado manejo por parte del clínico para enlazar todos estos aspectos y cambiar de forma rápida y eficaz estas afectaciones.

El insomnio y el dolor comórbido deben ser siempre evaluados en sujetos que tienen dificultades para conciliar el sueño por



más de 30 minutos de tres a cinco veces por semana (Lavigne *et al.*, 2011; Morin *et al.*, 2011).

La percepción del dolor durante el sueño se encuentra atenuada, lo que hace que estímulos dolorosos leves no afecten, o no deberían afectar, la calidad ni la continuidad del sueño en un ambiente agradable y confortable. Se han identificado algunas vías por las cuales el sueño puede estar relacionado al dolor: a) las alteraciones del sueño incrementan el riesgo a tener episodios nuevos de dolor crónico en una persona que no los padecía; b) las alteraciones del sueño pueden empeorar, o hacer crónica, la aparición de cefaleas y dolor músculo esquelético; c) las variabilidades en las alteraciones del sueño influyen en las fluctuaciones diarias de dolor. Todo esto sugiere que el dolor tiende a ser más persistente y la sensibilidad aumentada a los episodios de dolor cuando existen alteraciones del sueño (Finan *et al.*, 2013).

En cuanto a los procesos neurobiológicos del sueño se ha estimado que el dolor crónico produce atrofia de la corteza prefrontal medial, del hipocampo y de la corteza cingular anterior, por lo que se ha hipotetizado que habría una disminución en la inhibición a nivel del sistema límbico y su sobre reacción resultaría en una alteración en la modulación del dolor (Barad *et al.*, 2014; Steiger *et al.*, 1997).

En el cerebro de pacientes con insomnio crónico se ha encontrado un aumento en el metabolismo de la glucosa en diferentes estadios de sueño e incrementado metabolismo en la amígdala, hipocampo, corteza del cíngulo y área prefrontal lo que provoca persistencia de la activación (Spiegelhalder *et al.*, 2013).

Existen varios neurotransmisores que se relacionan al proceso de regulación sueño y al dolor. Entre ellos, la serotonina modula las vías del dolor, los trastornos de ánimo y el sueño NREM. La privación crónica de sueño provoca disminución en los niveles de serotonina, dopamina y norepinefrina (Russell *et al.*, 1992). Los niveles bajos de serotonina hacen que resulte en un proceso fisiopatológico debido a la desinhibición del descenso inhibitorio de la sensibilización central al dolor (Finan *et al.*, 2013). El ácido gama aminobutírico es otro neurotransmisor mediador de la relación



LILLIANA
ESTRADA
CHAVERRI

sueño-dolor, las células gabaérgicas localizadas en el hipotálamo anterior median el sueño REM y NREM modulan o filtran la cantidad de estímulos que ingresan de forma ascendente desde la médula espinal y el nervio trigémino. Si existe una cantidad insuficiente de GABA este filtro se encuentra reducido provocando a nivel cortical un estado de hiperalertamiento y la afectación de la barrera nociceptiva asociada al dolor crónico (Merrill, 2010).

El dolor puede afectar los diferentes estadios de sueño. Un estímulo doloroso en N2 es seguido de un incremento en la amplitud negativa de los complejos K, lo que provoca una tendencia del cerebro a generar un alertamiento. Estas intrusiones de complejos K están ampliamente asociados a dolor, fatiga y a sueño no reparador. Por el contrario, los husos de sueño se presentan en mayor densidad como una forma de disminuir la interrupción del sueño provocada por el dolor (Bastuji *et al.*, 2008).

524

Alteraciones del sueño en relación al dolor crónico en el paciente paliativo

Los desórdenes o alteraciones del sueño tienen una mayor incidencia conforme avanza la edad, provocando la aparición o progresión de afectaciones sobre la continuidad y la estructura del sueño, esto como consecuencia incluso de cambios cronobiológicos asociados a la edad. Sin embargo, no se puede dejar de lado que en los años 60 la población debía ser hospitalizada especialmente por enfermedades malignas, las cuales tenían generalmente una evolución predecible. En la actualidad y secundario al incremento de la supervivencia de la población en edad de adulto mayor, aproximadamente 40% de los pacientes hospitalizados cursan con enfermedades o condiciones médicas cuyo curso tiende a ser más crónico, menos predecible, cambiante, variable y desafiante en cuanto al manejo de los síntomas y complicaciones (Hugel *et al.*, 2004; Sateia *et al.*, 2004).

Los trastornos del sueño asociados al curso del dolor crónico son muy frecuentes, correspondiendo a 22% de los pacientes y van



a depender del estadio de la enfermedad y de igual forma pueden estar asociados a la enfermedad misma como un factor de estrés psico social o somático. Los pacientes con dolor crónico tienden a ser dormidores cortos (inferior a seis horas de sueño) o dormidores prolongados (más de nueve horas de sueño) en probable relación al estado de ánimo, por lo que existe tendencia a mantenerse en la cama (Edwards *et al.*, 2008). El patrón alternante cíclico (PAC), o llamado en inglés *Cyclic Alternating Pattern* (CAP), corresponde a una entidad en la cual se observa inestabilidad del sueño y se ha correlacionado ampliamente con enfermedades generadoras de dolor crónico como la fibromialgia.

EL DOLOR
Y
EL SUEÑO

En el caso del dolor crónico en pacientes con cáncer, 90% presentan dolor durante el proceso de su enfermedad (Cheatle *et al.*, 2016; Lavigne *et al.*, 2011). Un tercio de los pacientes refieren tener dificultades para la conciliación del sueño lo que produce incrementos en la latencia, y dos tercios refieren tener dificultad para mantenerse dormidos por presentar dolor significativo mientras duermen (Edwards *et al.*, 2008; Twycross *et al.*, 1982).

525

Otros aspectos juegan también un papel importante en los trastornos del sueño en relación a las enfermedades que cursan con dolor, por ejemplo, una probable relación de la cantidad de horas de sueño o la privación crónica de sueño y el incremento del dolor y su percepción, así como la asociación entre la enfermedad crónica no maligna y la enfermedad terminal con trastornos del ánimo, ansiedad y depresión, los cuales tienen una fuerte relación con la aparición de trastornos del sueño. Según un estudio realizado por Bukbergs y colaboradores, 42% de los pacientes con enfermedad terminal por cáncer, cumplen criterios de depresión, sin embargo solo 6% tiene antidepressivos como indicación farmacológica (Topf *et al.*, 2001).

Las enfermedades crónicas o terminales de estos pacientes pueden originar sintomatología gastro intestinal, alteraciones respiratorias, efectos secundarios a fármacos para el tratamiento de la enfermedad de fondo que puede de forma indirecta afectar la calidad del sueño y la cantidad de horas dormidas, o sufrir afectación por atención médica por turnos o por internamientos



LILLIANA
ESTRADA
CHAVERRI

y hospitalización que afectan las rutinas normales de sueño (Boardman *et al.*, 2005; Jennum *et al.*, 2002). El insomnio de inicio y mantenimiento no es un síntoma que se deba normalizar en el proceso de enfermedad o de muerte, ya que afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes.

Tomando en cuenta que el dolor en los pacientes terminales, o con enfermedad crónica, es un síntoma frecuente y persistente como para impactar la calidad de sueño, un adecuado manejo e intervención, tanto farmacológico como no farmacológico para el control del dolor, es de suma importancia para minimizar las quejas sobre el sueño en estos pacientes; ya que, así como existe un subregistro en los síntomas como la ansiedad y depresión, lo hay también en los parámetros de sueño y, el hecho de no contemplarlos puede provocar un cambio en la evolución de la enfermedad de fondo o en detrimento de la calidad de vida, por lo tanto se debe tratar la alteración del sueño en sí misma pero a la vez como parte del proceso de enfermedad progresiva del paciente (Jennum *et al.*, 2002; Olesen, 2005).

526

Alteraciones del sueño en relación a la cefalea

La Clasificación Internacional de los Desórdenes del Sueño en su tercera edición, reconoce varios tipos de cefaleas a las cuales se les ha identificado una asociación con el sueño como: la cefalea en racimos, la migraña, cefalea hipócnica y la hemicránea paroxística crónica (Paiva *et al.*, 1995).

A pesar de que se conoce desde hace muchos años la relación entre el sueño y las cefaleas, los mecanismos neurológicos desencadenantes aún no se encuentran claramente elucidados. Si las alteraciones del sueño como los trastornos respiratorios del sueño o si los movimientos oculares rápidos provocan cefalalgias o si es viceversa, es aún desconocido.

Los pacientes que reportan dificultades con el sueño tienen mayor posibilidad de presentar cefaleas en cualquiera de sus tipos en 75%, en comparación con 24% conformado por pacientes



que no tienen alteraciones del sueño (Ji Lee *et al.*, 2019); además, aquellos a los que aquejan este tipo de dificultades reportan síntomas asociados a la mala calidad de sueño como: fatiga, somnolencia diurna e insomnio (Rozen *et al.*, 2012; Hoffmann *et al.*, 2019).

EL DOLOR
Y
EL SUEÑO

Cefalea en racimos

Es una de las cefaleas ampliamente estudiadas, en su relación con el sueño, con una prevalencia de 0.1-1% siendo más frecuente en mujeres que en hombres en una proporción 4:1 (Hoffmann *et al.*, 2019; Fischera *et al.*, 2008).

El dolor de la cefalea en racimos es unilateral, periorbitario, de inicio súbito o paroxístico y el dolor es regularmente muy intenso con una duración desde 15 minutos hasta tres horas, el cual resuelve espontáneamente y luego puede reaparecer, varias veces al día o al cabo de semanas lo que hace mención a su nombre “racimos” o *clusters* (episodios). La intensidad puede juntarse a picos de dolor que asocian lagrimeo, congestión nasal, rinorrea y caída del párpado (Fischera *et al.*, 2008).

527

La cefalea en racimos se produce como una respuesta en cascada a la inflamación neurovascular en el nervio trigémino, en la cual el péptido relacionado al gen de la calcitonina y el péptido activador de la adenilato ciclasa no solo afectan la vasodilatación, también a las vías nociceptivas en el sistema trigeminal (Fischera *et al.*, 2008).

Se ha relacionado este tipo de cefalea a disparadores como el estrés, el alcohol, la histamina, los cambios atmosféricos súbitos, el solsticio de verano e invierno y el sueño; sin embargo, la relación entre la cefalea en racimos y el sueño es aún algo incierta ya que muchas personas reportan que el sueño nocturno es un disparador, pero no en todas las ocasiones. Muchos de los eventos se desencadenan posterior a los 90 minutos tras iniciado el sueño por lo que se ha vinculado a la fase REM, por el aumento de densidad de los movimientos oculares rápidos, sin embargo, esta relación es algo controversial, ya que hay estudios



LILLIANA
ESTRADA
CHAVERRI

que la apoyan y otros reportan que no existe una relación causal (Zaremba *et al.*, 2012). La naturaleza circadiana de este tipo de cefalea ha hecho que muchos investigadores la consideren una manifestación de trastornos del sueño. El insomnio y el dolor comórbido deben ser siempre evaluados en sujetos con dificultades para conciliar el sueño por más de 30 minutos de tres a cinco veces por semana (Zaremba *et al.*, 2012).

Migraña

Este tipo de cefalea puede aumentar o disminuir las crisis de dolor, además estos pacientes reportan más insomnio y los ataques de dolor son más severos que en aquellos que aquejan menos trastornos del sueño. El insomnio es la alteración más frecuente en pacientes con cefalea migrañosa. También se ha encontrado en asociación con los trastornos respiratorios del sueño y con bruxismo. Las parasomnias son más frecuentes en este grupo de pacientes.

528

Los mecanismos regulatorios del sueño están relacionados a la ritmicidad circadiana, respuesta del sistema nervioso autónomo y la actividad del hipotálamo, y durante los eventos de cefalea en racimos se ha observado un incremento en el volumen del área posterior del hipotálamo y mayor activación (May *et al.*, 1998).

En un estudio realizado a 26 pacientes con cefalea en racimos se encontró que tienen niveles anormalmente bajos de hipocretina (Barloese *et al.*, 2012) neuropéptido encargado de mantener los estados de vigilia y regular el ingreso a sueño REM, la melatonina afecta el flujo de calcio intracelular lo que disminuye la vaso reactivación a nivel cerebral inhibiendo la síntesis de prostaglandinas modulando la inflamación y la respuesta de dolor (Dodick *et al.*, 2003).

Los alertamientos, también llamados microdespertares o *arousals* son frecuentes durante el sueño y se consideran parte del estado de sueño normal y son parte de su estructura, además de producir un estado de alerta para mantenerse atento a posibles riesgos. Estos despertares son generados por el



cerebro anterior, el tálamo y el hipotálamo. En los pacientes con cefalea, en cualquiera de sus tipos, se ha observado una disminución significativa en los alertamientos como si hubiera un estado de inferior reactividad al medio o una alteración en la función del sistema del alertamiento y que esto pudiera estar con relación al inicio de la cefalea (Halász *et al.*, 2004; Bruni *et al.*, 2004).

EL DOLOR
Y
EL SUEÑO

La cefalea es un síntoma frecuente de los trastornos respiratorios del sueño, en especial de la apnea obstructiva del sueño, en donde la causa corresponde a hipoxia y a pérdida de la homeostasis. La frecuencia de la cefalea en estos pacientes corresponde de 32-58% y no está asociada a fotofobia, fonofobia o náusea y puede estar presente en aproximadamente 15 días del mes en pacientes no adecuadamente tratados determinando que pueden tener cefalea siempre o casi siempre (Alberti *et al.*, 2005).

Alteraciones del sueño en relación al dolor orofacial

529

Según estudios epidemiológicos el dolor orofacial tiene una prevalencia del 17% al 26% de los cuales del 7% al 11% es un dolor de naturaleza crónica (Cheatle *et al.*, 2016).

El nervio trigémino es el que tiene la mayor cantidad de inervación sensitiva a nivel de los tejidos orofaciales y su distribución hace que pueda estar asociado a una hiperalgesia e incluso a alodinia cuando existe lesión a tejidos circunvecinos.

De los pacientes que presentan dolor orofacial o neuralgia del trigémino, 20% refieren tener múltiples eventos de alertamiento o episodios de vigilia durante la noche, 70% de los casos en los cuales hay alteraciones en la articulación temporomandibular presentan dolor al despertar o bruxismo durante el sueño (Schmitter *et al.*, 2015).

Los desórdenes de la articulación temporo mandibular corresponden a un grupo heterogéneo de alteraciones del sistema masticatorio cráneo facial y de la articulación temporo-mandibular y son la causa más común de dolor no infeccioso ni dental. Sin embargo, es importante rescatar que puede existir un insomnio



comórbido con alteraciones de la articulación temporo-mandibular y no necesariamente estar siempre asociada la mala calidad de sueño al dolor.

Sin embargo, según estudios realizados, las alteraciones del sueño, la menor calidad de sueño y el dolor al despertar en los músculos orofaciales se relacionan ampliamente a alteraciones de la ATM y a bruxismo durante el sueño.

Referencias

- Alberti, A., Mazzotta, G., Gallinella, E., y Sarchielli, P. (2005). Headache characteristics in obstructive sleep apnea syndrome and insomnia. *Acta neurologica Scandinavica*, 111(5), 309–316. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00372.x>
- Barad, M. J., Ueno, T., Younger, J., Chatterjee, N., y Mackey, S. (2014). Complex regional pain syndrome is associated with structural abnormalities in pain-related regions of the human brain. *The journal of pain*, 15(2), 197–203. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.10.011>
- Barloese, M., Jennum, P., Knudsen, S., y Jensen, R. (2012). Cluster headache and sleep, is there a connection? A review. *Cephalalgia*, 32(6), 481–491. <https://doi.org/10.1177/0333102412441090>
- Bastuji, H., Perchet, C., Legrain, V., Montes, C., y Garcia-Larrea, L. (2008). Laser evoked responses to painful stimulation persist during sleep and predict subsequent arousals. *Pain*, 137(3), 589–599. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.10.027>
- Benoliel, R., Birman, N., Eliav, E., y Sharav, Y. (2008). The International Classification of Headache Disorders: accurate diagnosis of orofacial pain? *Cephalalgia*, 28(7), 752–762. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01586.x>
- Boardman, H. F., Thomas, E., Millson, D. S., y Croft, P. R. (2005). Psychological, sleep, lifestyle, and comorbid associations with headache. *Headache*, 45(6), 657–669. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05133.x>
- Bruni, O., Russo, P. M., Violani, C., y Guidetti, V. (2004). Sleep and migraine: an actigraphic study. *Cephalalgia*, 24(2), 134–139. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00657.x>
- Cheatle, M. D., Foster, S., Pinkett, A., Lesneski, M., Qu, D., y Dhingra, L. (2016). Assessing and Managing Sleep Disturbance in Patients with Chronic Pain. *Anesthesiology clinics*, 34(2), 379–393. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.01.007>
- Dodick, D. W., Eross, E. J., Parish, J. M., y Silber, M. (2003). Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache*, 43(3), 282–292. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03055.x>



- Edwards, R. R., Almeida, D. M., Klick, B., Haythornthwaite, J. A., y Smith, M. T. (2008). Duration of sleep contributes to next-day pain report in the general population. *Pain*, 137(1), 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.01.025>
- Finan, P. H., Goodin, B. R., y Smith, M. T. (2013). The association of sleep and pain: an update and a path forward. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*, 14(12), 1539–1552. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.007>
- Fischera, M., Marziniak, M., Gralow, I., y Evers, S. (2008). The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*, 28(6), 614–618. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01592.x>
- Haack, M., y Mullington, J. M. (2005). Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain*, 119(1-3), 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.09.011>
- Haack, M., Sanchez, E., y Mullington, J. M. (2007). Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*, 30(9), 1145–1152. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.9.1145>
- Halász, P., Terzano, M., Parrino, L., y Bódizs, R. (2004). The nature of arousal in sleep. *Journal of sleep research*, 13(1), 1–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00388.x>
- Hoffmann, J., Baca, S. M., y Akerman, S. (2019). Neurovascular mechanisms of migraine and cluster headache. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*, 39(4), 573–594. <https://doi.org/10.1177/0271678X17733655>
- Hugel, H., Ellershaw, J. E., Cook, L., Skinner, J., y Irvine, C. (2004). The prevalence, key causes and management of insomnia in palliative care patients. *Journal of pain and symptom management*, 27(4), 316–321. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2003.09.010>
- Jennum, P., y Jensen, R. (2002). Sleep and headache. *Sleep medicine reviews*, 6(6), 471–479. <https://doi.org/10.1053/smr.2001.0223>
- Ji Lee, M., Cho, S. J., Wook Park, J., Kyung Chu, M., Moon, H. S., Chung, P. W., Myun Chung, J., Sohn, J. H., Kim, B. K., Kim, B. S., Kim, S. K., Song, T. J., Choi, Y. J., Park, K. Y., Oh, K., Ahn, J. Y., Lee, K. S., Cho, S., y Chung, C. S. (2019). Increased suicidality in patients with cluster headache. *Cephalalgia*, 39(10), 1249–1256. <https://doi.org/10.1177/0333102419845660>
- Lavigne, G. J., Nashed, A., Manzini, C., y Carra, M. C. (2011). Does sleep differ among patients with common musculoskeletal pain disorders? *Current rheumatology reports*, 13(6), 535–542. <https://doi.org/10.1007/s11926-011-0209-3>
- May, A., Bahra, A., Büchel, C., Frackowiak, R. S., y Goadsby, P. J. (1998). Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet*, 352(9124), 275–278. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)02470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)02470-2)
- Merrill, R.L. (2010). Orofacial pain and sleep. *Sleep Med Clin*, 5(1):131–44.

EL DOLOR

Y

EL SUEÑO

531



LILLIANA
ESTRADA
CHAVERRI

- Morin, C. M., y Benca, R. M. (2011). Insomnia nature, diagnosis, and treatment. *Handbook of clinical neurology*, 99, 723–746. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52007-4.00004-7>
- Olesen J. (2005). The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition: application to practice. *Functional neurology*, 20(2), 61–68.
- Paiva, T., Batista, A., Martins, P., y Martins, A. (1995). The relationship between headaches and sleep disturbances. *Headache*, 35(10), 590–596. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1995.hed3510590.x>
- Rozen, T. D., y Fishman, R. S. (2012). Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache*, 52(1), 99–113. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.02028.x>
- Russell, I. J., Vaeroy, H., Javors, M., y Nyberg, F. (1992). Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 35(5), 550–556. <https://doi.org/10.1002/art.1780350509>
- Sateia, M.J., y Santulli, R.B., (2004). Sleep in palliative care. In: Doyle, D., Hanks, G., Cherny, N.I., et al., editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. Oxford University Press. 731–46.
- Schmitter, M., Kares-Vrincianu, A., Kares, H., Bermejo, J. L., y Schindler, H. J. (2015). Sleep-associated aspects of myofascial pain in the orofacial area among Temporomandibular Disorder patients and controls. *Sleep medicine*, 16(9), 1056–1061. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.03.022>
- Spiegelhalder, K., Regen, W., Baglioni, C., Riemann, D., y Winkelmann, J. W. (2013). Neuroimaging studies in insomnia. *Current psychiatry reports*, 15(11), 405. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0405-0>
- Steiger, A., y Holsboer, F. (1997). Neuropeptides and human sleep. *Sleep*, 20(11), 1038–1052.
- Topf, M., y Thompson, S. (2001). Interactive relationships between hospital patients' noise-induced stress and other stress with sleep. *Heart and lung: the journal of critical care*, 30(4), 237–243. <https://doi.org/10.1067/mhl.2001.116592>
- Twycross, R. G., y Fairfield, S. (1982). Pain in far-advanced cancer. *Pain*, 14(3), 303–310. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(82\)90137-3](https://doi.org/10.1016/0304-3959(82)90137-3)
- Zaremba, S., Holle, D., Wessendorf, T. E., Diener, H. C., Katsarava, Z., y Obermann, M. (2012). Cluster headache shows no association with rapid eye movement sleep. *Cephalalgia*, 32(4), 289–296. <https://doi.org/10.1177/0333102411436332>

EPÍLOGO

ULISES JIMÉNEZ CORREA

SE CONSIDERÓ QUE LA PUBLICACIÓN DE ESTE *Manual de Trastornos del Sueño* es necesaria debido a la alta prevalencia de los trastornos del dormir; sin ir más lejos, alrededor de 50% de la población adulta podría quejarse de mala calidad de sueño.

Por su fisiopatología, existen trastornos del sueño de origen respiratorio, de sistema nervioso central, de ritmo circadiano, psiquiátrico, muscular, psicológico o por el estilo de vida. Por esta razón, es de comprenderse la alta prevalencia de los trastornos del dormir.

Frente a esta realidad, nos enfrentamos ante la necesidad de formar recursos humanos especializados en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño.

Por lo anterior, este *Manual de trastornos del sueño* contiene una descripción completa de las alteraciones del sueño de mayor prevalencia a nivel mundial, y frecuencia en la práctica clínica. En este sentido, se tomó como base la *Clasificación internacional de los trastornos del sueño* en su versión del 2014, y el principal objetivo de esta obra es que sea de utilidad para el profesional de la salud que atiende pacientes con síntomas de trastornos del sueño.

Debe mencionarse que, a veces, la realidad supera a la ficción. Durante la escritura de esta obra se presentó la pandemia

ULISES
JIMÉNEZ
CORREA

de la enfermedad COVID-19 y, debido a múltiples factores como la cuarentena, la ansiedad/depresión, el exceso de tiempo frente a aparatos electrónicos durante la noche, entre otros, se presentó un incremento significativo en la prevalencia de algunos trastornos del sueño como el insomnio y la fase atrasada del dormir. Es como si el sueño de la población mundial se hubiese alterado simultáneamente.

A las próximas generaciones de estudiosos de los trastornos del sueño les tocará evaluar las repercusiones en la población, a mediano y largo plazo, de la pandemia por COVID-19; probablemente una de estas repercusiones sea la descripción de nuevos trastornos del sueño.

Manual de trastornos del sueño

Editado por
la Secretaría de Desarrollo Institucional
de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se terminó de imprimir
el 31 de diciembre de 2020 en la Ciudad de México.
Impresos OM, S.A. de C.V., Insurgentes Sur 1898, piso 12,
Col. Florida, Álvaro Obregón, Ciudad de México

Impreso en Offset
Interiores a una tinta, sobre papel bond eucalipto de 90 gr.
Forros en cartulina Couché de 300 gr a cuatro tintas.
En su composición se utilizaron fuentes tipográficas
de la familia Helvetica Neue de 14, 11, 10 y 9 puntos.

Su tiraje consta de 500 ejemplares.

La edición estuvo al cuidado
de la Lic. María del Rosario Gutiérrez Razo
y el doctor Ulises Jiménez Correa.

