

3 Trastornos del sueño

Jimmy Schiemann, Ignacio Salgado

Estructura del sueño

El sueño se clasifica desde el punto de vista estructural en dos estados completamente diferentes llamados sueño No MOR (NMOR) y sueño MOR (MOR: movimientos oculares rápidos) que tienden a interrelacionarse.

En adultos normales, el dormir se inicia con sueño NMOR, mientras que en los infantes normales comienza con MOR.

El estado I se caracteriza por pérdida del ritmo alfa, sensación de adormecimiento y presencia de actividad theta con movimientos lentos de los ojos. Este estado dura un periodo corto de tiempo y es seguido por el estado II con mayor lentitud en el electroencefalograma (EEG), además de la aparición de los husos de sueño y complejos K. Los husos de sueño son ritmos sinusoidales de 1 seg de duración, con frecuencia entre 12 a 14 Hz, en promedio aparecen 5 husos por minuto. Los complejos K consisten en una onda aguda negativa seguida inmediatamente por un componente positivo y tiene duración no mayor de 0,5 seg. Tanto los husos como los complejos K pueden suceder simultáneamente.

Después de 20 min en promedio de permanecer en estado II de sueño el EEG muestra un aumento gradual en la amplitud de las ondas con una frecuencia no mayor de 2 cps (actividad delta). Cuando estas ondas lentas ocupan más del 20% de la página de registro y menos del 50% se inicia el estado III. La diferencia entre estado III y estado IV es arbitraria ya que las características fisiológicas son idénticas. A estos dos estados se les denomina en conjunto sueño lento, delta o sueño profundo. No hay movimientos oculares y la actividad muscular esta considerablemente reducida. Su duración es de 20 a 40 min terminando con una serie de movimientos corporales seguidos por despertar (ascenso a un estado de sueño más superficial). El primer periodo de sueño MOR (latencia del sueño MOR) típicamente ocurre de los 70 a los 100 min después de iniciado el sueño. Es un periodo corto con duración promedio de 10 min. Se observan movimientos rápidos de los ojos con atonía muscular generalizada.

En el sueño MOR (sueño paradójico) aparecen diversos trastornos reversibles: disartria, ataxia o trastornos de la visión (visión doble o nistagmus), depresión respiratoria principalmente en pacientes con obstrucción de vías respiratorias o daño cerebral previo.

Clasificación de los trastornos del sueño

Para una clara comprensión de los diferentes trastornos basada en la clasificación internacional, los trastornos del sueño, se agrupan en cuatro categorías

importantes: las disomnias, las parasomnias, los trastornos del sueño asociados con enfermedades médicas o psiquiátricas y otros trastornos del sueño.

Las disomnias

Son trastornos intrínsecos cuya etiología está dentro del organismo; extrínsecos ocasionados por causas externas y las alteraciones de los ciclos circadianos que resultan de la distorsión sueño-vigilia. Las dos quejas más comunes y principales dentro de esta categoría son el insomnio y el hiperinsomnio, que son síntomas y no constituyen un diagnóstico específico.

El insomnio es una queja subjetiva de sueño inadecuado o insuficiente. Es un síntoma y su significado clínico depende de su etiología, calidad, severidad y cronicidad al igual que de otros signos y síntomas que pueden acompañarlo.

De acuerdo al momento de presentación del insomnio se pueden inferir tres clases: insomnio de conciliación, insomnio con alteración en la continuidad del sueño (múltiples despertares) e insomnio de despertar prematuro.

Los efectos que produce al día siguiente el insomnio son muy variados e incluyen: somnolencia diurna, fatigabilidad, falta de concentración, irritabilidad, mialgias y depresión.

Si el paciente tiene dificultad para conciliar el sueño es preciso indagar el tipo de actividad mental o rituales antes de acostarse pues allí puede radicar la causa del problema.

El dolor es una causa común de insomnio particularmente en personas de edad. Por ejemplo, la sensación de ardor en la planta de los pies en pacientes diabéticos se hace más intensa en horas de la noche. El dolor epigástrico que se presenta durante la noche puede ser debido a reflujo gastroesofágico con esofagitis causando fragmentación del sueño. También los síntomas urológicos de la hipertrofia prostática y la disnea de la insuficiencia cardíaca puede causar insomnio.

Un alto porcentaje de pacientes con insomnio sufre de enfermedades psiquiátricas siendo una causa frecuente de insomnio la depresión.

El hipersomnio es la somnolencia excesiva que puede corresponder a un trastorno del sueño cuando se presenta en momentos inapropiados e indeseables (el trabajo, actividades sociales o cuando se conducen automotores). La somnolencia que no mejora con el aumento de sueño nocturno es un trastorno del sueño. Este se puede acompañar de periodos de desatención y alteraciones cognoscitivas y motoras. Se debe distinguir la somnolencia por privación del sueño a un trastorno realmente patológico. Entre los síntomas que frecuentemente se asocian al hipersomnio es el ronquido, que puede ser un signo cardinal del síndrome de apnea del sueño, se presenta en más del 80% de estos pacientes y ocurre durante varios años antes de aparecer el síndrome antes mencionado.

Algunos pacientes con hiperinsomnio que presentan episodios de cataplexia seguramente padecen de narcolepsia. La cataplexia es un episodio súbito de pérdida del tono muscular desencadenado por un estímulo (el más común es la risa, también la ira, el miedo, la sorpresa y las actividades atléticas). Esta debilidad puede ser focal o generalizada y en este caso no hay alteración en los músculos respiratorios ni en los esfínteres. La preservación de la conciencia al inicio del episodio distingue la cataplexia del síncope o de las crisis atónicas.

El hipersomnio se puede acompañar de comportamientos automáticos que se

caracterizan por alteración de la atención y amnesia del episodio. Los registros de polisomnografía muestran periodos cortos de sueño que suelen ser periodos de sueño NMOR. Estos comportamientos automáticos pueden ser difíciles de distinguir de automatismos asociados a crisis parciales complejas, *status* de ausencias, confusión posictal, o amnesia global transitoria.

Las parasomnias

Se refieren a trastornos de la conducta durante el sueño, asociados con episodios breves o parciales de despertar, sin que se produzca una interrupción importante del sueño ni una alteración del nivel de vigilia diurno. Estos fenómenos pueden ser normales o anormales.

Los brincos hípnicos, son las parasomnias más frecuentes y consisten en movimientos mioclónicos (sacudidas) que ocurren al principio del sueño.

La somnoliquia es frecuente en todas las edades; es más común en las mujeres y se presenta durante el sueño NMOR. En forma aislada no tiene implicaciones médicas.

El sonambulismo es más frecuente en niños que en adultos y ocurre durante el primer tercio del sueño. Los episodios se caracterizan por movimientos torpes, sin propósito, con ojos abiertos, pero mirada perdida. Puede realizar actividades como vestirse y desvestirse. La actividad motora termina espontáneamente, o retorna a su cama y continúa durmiendo. Usualmente hay amnesia del episodio o un recuerdo fragmentario. El episodio puede durar de 15 a 30 min.

En los pacientes con demencia el vagabundeo nocturno corresponde a un período de desorientación, más que a un episodio de sonambulismo. Algunos medicamentos pueden producir o exacerbar el sonambulismo como el litio y la perfenazina.

Los terrores nocturnos aparecen durante el sueño NMOR. Son más frecuentes en los niños y se caracterizan por inicio súbito, gritos, agitación y expresión facial de pánico. En general hay amnesia del episodio o un recuerdo muy vago de terror o presencia de muerte. Los terrores nocturnos ocurren al comienzo de la noche y pueden ser precipitados por estrés emocional, diferenciándose de las crisis convulsivas, las cuales se pueden presentar en cualquier momento de la noche.

El trastorno del comportamiento del sueño MOR se caracteriza por la pérdida de la atonía del sueño MOR y por la aparición de actividad motora relacionada con el contenido onírico; ocurre con mayor frecuencia en hombres mayores de 60 años con enfermedad neurológica. Los pacientes con este trastorno se quejan de sensación desagradable de sueños vívidos y de sueño interrumpido por comportamientos violentos que pueden llevarlos a herirse ellos mismos o al cónyuge.

Tratamiento

Clonazepam. Mecanismo de acción: potencia la acción inhibitoria presináptica y postsináptica del ácido gamma aminobutirato (GABA) en el sistema nervioso central (SNC). Un mecanismo de retroalimentación negativa amortigua la hiperexcitación. Tiene efectos leves en la supresión de los periodos MOR y cierta tendencia a suprimir las fases más profundas del sueño, especialmente la etapa 4 (pero aumenta el tiempo total del sueño). **Presentación:** tabletas de 0,5 mg y 2 mg. Frasco de 30 ml

de 2,5 mg/ml. Ampollas de 1 ml con 1 mg. **Dosificación:** en niños hasta los 10 años (con 30 kg de peso) la dosis es de 0,01-0,03 mg/kg/día y en mayores de 10 años 0,05 a 0,1 mg/kg/día. En adultos: 2 a 4 mg/día. **Efectos adversos:** cansancio, astenia, somnolencia, mareo y ataxia; se eliminan con aumento paulatino de la dosis. También se ha observado agitación, excitabilidad, irritabilidad, comportamiento agresivo, problemas de concentración, lentitud de reflejos y amnesia anterógrada. Cuando el tratamiento es prolongado o con dosis elevadas aparecen diversos trastornos reversibles: disartria, ataxia o trastornos de la visión (visión doble o nistagmus); depresión respiratoria (sobre todo en uso endovenoso) especialmente en pacientes con obstrucción de vías respiratorias o daño cerebral previo. Pueden aparecer síntomas de abstinencia tras tratamiento de larga duración, si se reduce rápidamente la dosis. Puede dar lugar como en toda terapia con benzodicepinas a dependencia. El riesgo es mayor con las dosis altas, especialmente en pacientes con alcoholismo.

Ocasionalmente algunos pacientes no responden a éste medicamento. Para estos casos algunos estudios han mostrado respuesta positiva con el uso de:

Imipramina. Mecanismo de acción: es un antidepresivo tricíclico. Tiene propiedades alfa adrenolíticas, antihistamínicas, anticolinérgicas, y bloqueadoras de los receptores de 5-HT. No obstante se cree que su actividad terapéutica se basa en la capacidad para inhibir la incorporación neuronal de noradrenalina y serotonina (5-HT). Resulta útil en el manejo de algunos trastornos del sueño MOR. **Absorción distribución y excreción:** se absorbe por vía oral. Se metaboliza en el hígado. Vida media de 4 a 18 horas (grageas) y 6 a 14 horas (ampollas). La excreción es de 80% por orina y un 20% por hora. **Presentación:** grageas de 10, 25 y 75 mg (esta última como pamoato). **Dosis:** se debe iniciar con una gragea diaria de 10 mg hasta la dosis optima de 3 a 5 grageas/día ó 1 a 2 grageas de 25 mg. La dosis máxima es de 200 a 300 mg/día. **Efectos adversos:** puede producir reacciones anticolinérgicas concomitantes, como xerostomía, temblor, vértigo, trastornos de la acomodación, de la micción e hipotensión ortostática; así como reacciones cutáneas alérgicas. En dosis altas pueden observarse arritmias, insomnio, estados de confusión pasajeros y aumento de la ansiedad. Si se suspende bruscamente el tratamiento pueden aparecer síntomas como náuseas, vómito, cefalea, y ansiedad.

Durante la fase maníaca o hipomaníaca, en el caso de los trastornos ciclotímicos, predomina una severa dificultad para iniciar el sueño y en algunos casos se puede llegar al insomnio total. Los pacientes con trastornos de ansiedad, bien sea generalizada o estrés postraumático, se quejan de dificultad para conciliar el sueño. Los pacientes con enfermedad esquizoafectiva muestran fragmentación extrema del sueño, con aumento en la latencia para iniciar el sueño, disminución importante del sueño profundo y latencia corta para el sueño MOR.

También es muy bien conocida la disregulación del ciclo sueño-vigilia tanto en las personas de edad normales, como en los dos trastornos neuropsiquiátricos más comunes de la edad senil, la depresión y la demencia de Alzheimer. En los pacientes con demencia multinfarto el polisomnograma muestra aumento en el índice de apneas e hipopneas lo que ha llevado a pensar que el tratamiento con CPAP corregiría la hipoxemia y podría mejorar la capacidad intelectual de estos pacientes.

Carbamazepina. Mecanismo de acción: estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios. El bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje se cree es uno e inclusive el principal mecanismo de acción primario. Los efectos antes mencionados, así como la acción depresiva sobre el recambio de catecolaminas y la liberación de glutamato podrían derivarse de su efecto primario. **Absorción, distribución y excreción:** se absorbe relativamente despacio por vía oral pero en forma completa. Presenta una vida media de 6 a 12 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en 1 a 2 semanas aproximadamente de acuerdo a la autoinducción individual, la heteroinducción por otros fármacos con inducción enzimática, la dosificación y la duración del tratamiento. Se fija a las proteínas en 70 a 80%. Se metaboliza en el hígado donde se biotransforma al 10-11 epóxido (metabolito farmacológicamente activo). Se excreta 72% en la orina y 28% en las heces. **Dosificación:** niños 15 a 25 mg/día y adultos 600 a 1200 mg/día. **Efectos adversos:** en SNC mareos, cefalea, ataxia, somnolencia, fatiga, diplopía, gastrointestinal, náuseas, vómito, sequedad en la boca, diarrea o estreñimiento. Sangre: leucopenia, eosinofilia y ocasionalmente trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megaloblástica, déficit de ácido fólico. Piel: reacciones cutáneas alérgicas, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson, *lupus like*.

El insomnio

Algunos estudios epidemiológicos muestran que aproximadamente 30 a 35% de los adultos se quejan de dificultad para dormir y 10 a 15% padecen de insomnio severo o crónico. El insomnio es mayor en la vejez y los trastornos intrínsecos del sueño se encuentran en más de 20% de todas las personas mayores de 65 años.

El insomnio no es una enfermedad. Es un síntoma que puede ser producido por una gran variedad de causas, entre las que podemos incluir la enfermedad orgánica del sueño como la apnea del sueño, los movimientos periódicos de las piernas o piernas inquietas. Enfermedades médicas (algunas de ellas asociadas a dolor), alteraciones fisiológicas, uso de hipnóticos u otros medicamentos, alteraciones psicopatológicas como la depresión o la esquizofrenia, alteraciones de la personalidad como personalidad obsesivo-compulsiva, estrés y comportamientos anómalos que perpetúan el insomnio.

El insomnio crónico es aquel que persiste por más de tres semanas y puede ser primario o secundario.

Insomnio crónico primario (intrínseco)

Los trastornos intrínsecos del sueño son aquellos que se originan o desarrollan dentro del organismo. Pero es importante enfatizar que el insomnio crónico resulta de la suma de múltiples factores. El diagnóstico de múltiples causas es frecuente, al igual que las decisiones en el manejo son multifacéticas. Las principales causas de este tipo de insomnio son: insomnio primario psicofisiológico, insomnio idiopático (de inicio en la infancia), insomnio primario sin hallazgos objetivos, insomnio asociado con alteraciones respiratorias, movimiento periódico de las piernas (MPP) y piernas inquietas.

El insomnio primario psicofisiológico es el tipo más común y puede desencadenarse a partir de un factor precipitante, pero persiste a pesar que el factor desaparezca. Se puede considerar como el resultado de la interacción de factores precipitantes, predisponentes y perpetuadores. Vale la pena resaltar los factores perpetradores que consisten en: permanencia prolongada en la cama, horario irregular para acostarse y levantarse, ansiedad sobre la pérdida del sueño, expectativa de una mala noche, condicionamientos maladaptativos, ingestión de hipnóticos y alcohol.

Todos los insomnios de causa psicofisiológica y psiquiátrica requieren un abordaje higiénico y psicológico global y no se solucionan con hipnóticos.

El insomnio idiopático (de inicio en la infancia) es un tipo de insomnio primario del adulto que comienza en la pubertad. No se ha podido determinar ningún factor precipitante. Un porcentaje elevado presenta signos neurológicos blandos, como dificultad en la atención y en la concentración. También puede presentarse dislexia, lo que sugeriría daños en la maduración del sistema nervioso que podrían provocar dificultades en el dormir.

El insomnio primario sin hallazgos objetivos no presenta anormalidad en las evaluaciones psicológicas y estos pacientes responden en forma similar a los tratamientos que se utilizan para los pacientes con hallazgos objetivos.

El insomnio asociado con alteraciones respiratorias aunque se presenta con el síndrome de apnea del sueño, es más frecuente que cause hipersomnio. En los casos de insomnio secundarios a apnea de sueño, la apnea más frecuente es de tipo central. Los episodios de apnea son más prolongados y frecuentes en el sueño MOR. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica también puede producir insomnio, debido a los múltiples despertares desencadenados por la hipoxia, la hipercapnia, la resistencia aumentada de las vías respiratorias altas o la tos.

Estos pacientes se pueden beneficiar con el uso de oxígeno suplementario durante la noche para corregir la hipoxia relacionada con el sueño.

Los pacientes con movimiento periódico de las piernas (MPP) y piernas inquietas, tienen durante el sueño episodios de movimientos repetitivos y estereotipados de las piernas que frecuentemente causan pequeños despertares por lo que el motivo de consulta puede ser insomnio o hipersomnio. Múltiples despertares durante la noche son el motivo de consulta más frecuente.

Como la mayoría de los pacientes no son conscientes de los movimientos, se requiere de polisomnograma para llegar al diagnóstico. Se ha demostrado que los MPP son más frecuentes durante el sueño superficial (estados I y II), menos frecuentes durante el sueño profundo y están casi ausentes durante el sueño MOR. También se ha informado que en los pacientes en quienes se presentan MPP durante el sueño, el mismo tipo de movimientos (y con mayor frecuencia), ocurre durante la vigilia. Se sugiere que el proceso o procesos que producen los MPP son más activos en la transición de la vigilia al sueño, aminorando durante el sueño NMOR y aún más durante el sueño MOR. Los MPP pueden presentarse en personas asintomáticas, también pueden aparecer durante el tratamiento con dosis altas con levodopa, al retirar antiepilépticos e hipnóticos y en pacientes urémicos. Los antidepressivos tricíclicos, que bloquean la recaptación de norepinefrina en la sinapsis pueden empeorar los MPP.

El síndrome de las piernas inquietas (SPI) es otra causa relacionada con el

insomnio de conciliación que se presenta al inicio del sueño y consiste en una sensación de hormigueo o comezón en las plantas de los pies y en las piernas, acompañado de urgencia irresistible de mover las piernas y que desaparece con el movimiento de éstas. Interfiere con el inicio del sueño.

El SPI se hace más severo con la edad y se puede exacerbar con la privación del sueño. Ocurre con particular severidad durante el embarazo.

Con frecuencia se encuentra historia familiar de SPI y los estudios genéticos muestran un patrón autosómico dominante con penetrancia incompleta.

Algunas enfermedades se asocian con el síndrome, como son: la esclerosis lateral amiotrófica, la diabetes, la anemia ferropénica, deficiencia de folato, la uremia, las neuropatías periféricas y el cáncer. Pero en la mayoría de los casos no se conoce la etiología del síndrome.

Tratamiento. Levodopa-carbidopa. Mecanismo de acción: es un precursor inmediato de la dopamina, cuya capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica es muy limitada porque la levodopa se descarboxila rápidamente en dopamina tanto en el cerebro como fuera de él.

Por ello la dopamina formada en la periferia provoca a menudo efectos secundarios. De ahí el enorme beneficio de inhibir la descarboxilación extracerebral de la levodopa con carbidopa o benserazida. **Presentación:** tabletas por 250 mg (200 mg de levodopa y 50 mg de benserazida); tabletas por 250 mg de levodopa y 25 mg de carbidopa; tabletas por 100 mg de levodopa y 25 mg de aspidopa. **Dosificación:** tabletas por 100/25 de levodopa/carbidopa; de ½ a 1 tableta antes de acostarse. Puede combinarse una presentación de acción corta y liberación controlada y en algunas ocasiones una dosis adicional del medicamento en la tarde o durante la noche. **Efectos adversos:** movimientos coreiformes distónicos, discinesias u otros de carácter involuntarios. Menos común alteraciones mentales y más raros aún irregularidades cardíacas con palpitaciones. Episodios de hipotensión ortostática, episodios de bradicinesia, anorexia, náuseas, vómito y vértigo. La principal complicación en la terapia de SPI es el empeoramiento de la sintomatología en las horas de la tarde y la noche. Este fenómeno llamado “exacerbación diurna” cuando se administra una dosis diaria de 200 mg o más de levodopa.

Pergolide. Mecanismo de acción: agonista dopaminérgico. Inhibe la secreción de prolactina, produce elevación transitoria de hormona del crecimiento, disminución en la concentración sérica de hormona luteinizante. **Absorción, distribución y excreción:** actualmente no se dispone de información sobre la biodisponibilidad sistémica después de la administración oral. La vida media es de 27 horas y su principal vía de excreción es renal. Se une a proteínas plasmáticas en un 90%. **Presentación:** comprimidos de 0,05 mg, 0,25mg y 1 mg. **Dosificación:** el tratamiento debe comenzar con 0,05 mg antes de dormir y esta dosis debe incrementarse en 0,05 mg cada dos noches hasta obtener mejoría sin efectos colaterales. La dosis efectiva total es de 0,15 a 0,20 mg. **Efectos adversos:** náuseas en 60% de los pacientes. Insomnio (controlado con la adición de benzodiazepinas) cefalea leve, congestión nasal, edema y constipación. La exacerbación diurna puede ocurrir en 15 a 25% de los pacientes.

Bromocriptina. Mecanismo de acción: es el prototipo de las ergolinas; derivado del ácido lisérgico, es un potente agonista dopaminérgico con preferencia por los receptores D2 y todas sus acciones obedecen a la estimulación de la dopamina en el SNC, sistema cardiovascular, eje hipofisiohipotalámico y tracto gastrointestinal. **Absorción, distribución y excreción:** se absorbe por el tracto gastrointestinal (solo un 30%), su vida media plasmática es de tres horas y la mayoría de sus metabolitos se excretan por la bilis. **Presentación:** comprimidos de 2,5mg, cápsulas de 5 mg y cápsulas de liberación continuada de 5 mg. **Dosificación:** la dosis efectiva para SPI está en el rango de 5 a 15 mg/día. **Efectos adversos:** se relacionan con su actividad agonista dopaminérgica y pueden separarse en dos grupos: los observados al iniciar el tratamiento y los vinculados al tratamiento prolongado. Los iniciales son náusea, vértigo, vómito e hipotensión postural. Existe un “fenómeno de primera dosis” que se manifiesta con un colapso cardiovascular repentino. En el tratamiento prolongado puede observarse estreñimiento, reacciones psiquiátricas, discinesia, intolerancia para el alcohol y vasoespasmio digital.

Codeína. Mecanismo de acción: es un opioide de baja potencia. Actúa como todos los opioides de manera preferencial sobre los receptores μ en el hombre produce analgesia, somnolencia, cambios de estado de ánimo y embotamiento. **Absorción, distribución y excreción:** tiene dos tercios más de efectividad por vía oral que por vía parenteral, como analgésico y como depresor respiratorio. Su mayor eficacia oral se debe a su menor metabolismo por el hígado y es excretada casi toda por la orina. Tiene una afinidad baja por los receptores opiáceos y su efecto analgésico puede deberse a su conversión a morfina. **Presentación:** tableta en combinación con acetaminofén 500 mg más 8 mg de codeína. **Dosificación:** 30 mg/día. **Efectos adversos:** constipación, náusea.

Carbamazepina. Ver página 45 del mismo capítulo.

Clonidina. Mecanismo de acción: es un agonista alfa 2 adrenérgico de acción central. Por esto se asemeja a la metildopa, pero es un agonista parcial y así sus efectos en un sitio dado dependen de la concentración endógena de noradrenalina. Si la concentración de esta última es alta, la clonidina actúa como un antagonista. Dado que los efectos agonistas o antagonistas parciales pueden ser ejercidos en receptores pre o postsinápticos en múltiples sitios en el SNC, la interpretación exacta de su mecanismo de acción es difícil. El resultado neto de estas acciones es claramente una disminución del flujo simpático desde el SNC. **Absorción, distribución y excreción:** se absorbe rápidamente por vía oral. Su vida media es de tres horas. Penetra fácilmente el SNC; la mitad de la dosis se degrada en el hígado y el resto se excreta en orina sin cambios. En pacientes renales la vida media aumenta de 18 a 41 horas. **Presentación:** comprimidos de 0,150 mg. **Dosificación:** iniciar con una dosis de 0,1 mg/día, hasta alcanzar una dosis media de 0,5 mg. **Efectos adversos:** boca seca, compromiso del estado cognoscitivo y cefalea leve.

Insomnio crónico secundario (extrínseco)

El insomnio extrínseco incluye aquellos trastornos que se originan o desarrollan

por causas externas al organismo. Estos factores pueden por sí mismos producir el trastorno del sueño y la supresión de los mismos puede llevar a la resolución del problema. Los factores intrínsecos pueden ser importantes para el desarrollo o mantenimiento del insomnio pero, por sí mismos, no pueden producir el trastorno del sueño en ausencia de los factores extrínsecos. Las principales causas de trastornos extrínsecos que pueden llevar a insomnio crónico secundario son: higiene del sueño inadecuada, alcohol y fármacos, trastornos de los ritmos circadianos, secundario a enfermedades psiquiátricas, secundario a enfermedades médicas, otras causas.

Higiene de sueño inadecuada

El insomnio puede ser precipitado o perpetuado por un comportamiento que es incompatible con el buen dormir; entre estos comportamientos están: el tomar siestas en el día, tiempo excesivo en cama, uso de alcohol, cafeína, nicotina u otro estimulante del SNC. El ejercicio vigoroso próximo al momento de acostarse, el uso del dormitorio para realizar actividades alentadoras o el dormitorio inadecuado con respecto a temperatura, luz y ruido. Mantenerse despierto tarde en la noche y dormir durante la mañana es uno de los comportamientos más frecuentes que llevan al insomnio. El diagnóstico de higiene de sueño inadecuada se hace cuando uno o más de los comportamientos incompatibles con el sueño son la causa predominante del insomnio.

Insomnio secundario a enfermedades psiquiátricas

Es el diagnóstico más frecuente (35%) y le sigue en frecuencia el psicofisiológico (15%). La alteración del sueño se presenta frecuentemente antes del inicio de la enfermedad psiquiátrica, lo que sugiere que en algunas circunstancias el trastorno mental puede ser causado por la alteración del sueño. Por lo tanto el criterio de que efectuar un tratamiento emocional es necesario y suficiente para mejorar el insomnio, no es totalmente cierto, pues aunque el tratamiento se debe enfocar hacia el trastorno psiquiátrico, la adición del manejo para el insomnio puede ser de gran ayuda. La depresión endógena es el prototipo de enfermedad psiquiátrica que se asocia con el insomnio.

Tratamiento

Los antidepresivos tricíclicos sedantes, con la mayor dosis a la hora de acostarse. Resultan bastante efectivos para el insomnio asociado a depresión.

Imipramina: ver página 44 del mismo capítulo.

Zolpidem: es un hipnótico perteneciente a la familia química de las imidazopiridinas. En el hombre es, a dosis terapéuticas, esencialmente hipnótico.

Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica sobre un receptor central que forma parte del complejo «receptor macromolecular GABA-omega» (llamado también BZD1 y BZD2) que actúa regulando la apertura del canal de cloro. No obstante, el zolpidem es un agonista preferente de la subclase de receptores omega 1 (BZD1).

En el hombre, el zolpidem acorta el tiempo de adormecimiento, reduce el número de despertares nocturnos, aumenta la duración total del sueño y mejora la calidad del mismo. Los estudios de monitoreo del sueño nocturno han demostrado que el zolpidem prolonga la fase II, así como las fases de sueño profundo (III y IV). A las dosis recomendadas, el zolpidem no influye sobre la duración total del sueño paradójico (sueño MOR). **Indicaciones:** insomnio ocasional (2 a 5 días). Insomnio transitorio (2 a 3 semanas). Insomnio crónico. **Contraindicaciones:** menores de 15 años. Embarazo y lactancia. Uso simultáneo con alcohol y otros depresores. Miastenia gravis. **Advertencias:** puede disminuir la habilidad para conducir vehículos. La dosis para ancianos debe ser menor que para adultos. El tratamiento va de 2 a 5 días para insomnio ocasional y de 2 a 3 semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista. **Posología:** en todos los casos la toma del medicamento se debe hacer inmediatamente antes de acostarse.

Adultos de menos de 65 años: la posología se debe adaptar individualmente. De ordinario es de 1 tableta (10 mg). Puede llegar a 15 o 20 mg, según la respuesta del paciente, es decir 1 1/2 a 2 tabletas.

Adultos de más de 65 años: el tratamiento se debe iniciar con 1/2 tableta (5 mg). La dosis no debe sobrepasar una tableta (10 mg).

Insomnio asociado al uso de alcohol y fármacos

Los pacientes alcohólicos se quejan frecuentemente de trastornos del sueño. Se describen cuadros de insomnio, hipersomnio y alteraciones en el ciclo circadiano sueño-vigilia. El efecto del alcohol ingerido en forma aguda, produce un acortamiento en la latencia para iniciar el sueño, aumento del sueño profundo en la mitad del primer período (con aumento del sueño MOR) y múltiples despertares en la segunda mitad. El uso crónico de alcohol, fragmenta el sueño, también con múltiples despertares. Durante los periodos de abstinencia prolongada, los alcohólicos en recuperación se pueden quejar de insomnio que persiste por meses o años.

El insomnio puede estar asociado al uso de medicamentos como estimulantes del SNC (anfetaminas, metilfenidato, cafeína), antihipertensivos (betabloqueadores, metildopa), nicotina, antidepresivos estimulantes (inhibidores de la MAO, fluoxetina, sertralina), broncodilatadores, anticonceptivos orales y esteroides. Los pacientes que toman BZD (especialmente las de corta duración) por tiempo prolongado (mayor de tres semanas) y a dosis altas, pueden experimentar despertar prematuro y mayor dificultad para dormir al suspender la medicación en forma abrupta.

La morfina y la heroína producen aumento de alejamiento y de la tensión muscular disminuyendo el sueño MOR.

Insomnio relacionado con alteraciones de los ritmos circadianos

El insomnio puede ser un síntoma principal en los trastornos de este tipo, los cuales se pueden clasificar en:

Síndrome con fase retrasada para dormir

Tratamiento: la cronoterapia, que consiste en instruir al paciente para que se acueste tres horas más tarde cada día.

El ejercicio temprano puede ser un tratamiento potencial, algunos autores han

mostrado como al realizar ejercicio intenso en la mañana se produce un avance en el ciclo sueño-vigilia. La luminoterapia con exposición a la luz brillante (2500 lux) entre las 6 a.m. y las 9 a.m. y el uso de lentes oscuros al finalizar la tarde pueden producir un avance en los ciclos circadianos.

Los tratamientos farmacológicos no han mostrado beneficio, se ha informado el uso exitoso de:

Triazolam. Mecanismo de acción: es una benzodiazepina de acción corta; potencia la acción inhibitoria presináptica y postsináptica del ácido gamma aminobutirato (GABA) en el SNC. Un mecanismo de retroalimentación negativa amortigua la hiperexcitación. Puede ser usada para el insomnio de principio del sueño.

Absorción, distribución y excreción: produce concentraciones plasmáticas en una hora; tiene una vida media de dos a tres horas. Las benzodiazepinas se metabolizan extensamente, en particular por varios sistemas microsómicos distintos del hígado. **Dosificación:** deberán ser administradas dosis de 0,125 mg a 0,25 mg en la noche. **Indicaciones:** tratamiento del insomnio transitorio y de corta duración. También como tratamiento auxiliar por corto tiempo de ciertos pacientes con insomnio de larga duración. **Contraindicaciones:** está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a cualquier benzodiazepina, en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. **Efectos adversos:** hay estudios que muestran evidencia pequeña de tolerancia en el uso continuado de 1 a 3 meses, pero el riesgo se aumenta con las dosis altas. La reacción adversa más frecuente es la sedación (cansancio, astenia, somnolencia, mareo y ataxia) se considera como una prolongación de la actividad farmacológica y es dependiente de la dosis.

Síndrome de fase adelantada para dormir

Tratamiento: luminoterapia, que consiste en exponer al paciente a luz brillante en las horas vespertinas y recomendarle el uso de lentes oscuros en la mañana.

Síndrome de cambio rápido de zona horaria o rotación transitoria

Síndrome de rotación crónica

Trastornos del ciclo sueño vigilia diferente a las 24 horas (síndrome hipnictemeral).

Insomnio asociado a enfermedades médicas

Como el infarto del miocardio en recuperación, el paciente postquirúrgico, enfermedad pulmonar coexistente, los pacientes en diálisis, la cefalea agrupada, el dolor periocular severo, la artritis, la nicturia, el síndrome de unidad de cuidados intensivos.

El hipersomnio

Se define como el deseo irresistible de dormir en cualquier circunstancia. Los pacientes presentan una tendencia inevitable a tomar siestas, a dormirse en situaciones sedentarias o inclusive aquellas donde se exige máximo estado de alerta. De 4% a 5% de la población general sufre de este trastorno.

La Narcolepsia

Es un trastorno específico caracterizado por hipersomnio, cataplexia, alucinaciones del sueño del tipo hipnagógicas e hipnopómpicas y parálisis del sueño. En un trastorno en que básicamente se altera la regulación del sueño MOR. Su prevalencia en la población general es de 0,01% a 0,09%. El sueño nocturno es fragmentado, con frecuentes despertares y aumento en los movimientos corporales. Se clasifica en idiopática (la más común) y sintomática (secundaria a trauma craneano, tumores cerebrales, infecciones y EPOC).

Tratamiento

Metilfenidato. Mecanismo de acción: derivado de la piperidina, tiene relación estructural con las anfetaminas. Es un ligero estimulante del SNC con efectos más prominentes sobre las actividades mentales que sobre las motoras. Sus propiedades farmacológicas son las mismas de las anfetaminas. **Absorción, distribución y excreción:** se absorbe fácilmente después de su administración oral y llega a concentraciones máximas en el plasma en dos horas. Su vida media plasmática es de una a dos horas, pero las concentraciones encefálicas son mayores que las plasmáticas. Se elimina por la orina 80% en forma de ácido ritalínico. **Presentación:** clorhidrato de metilfenidato. Tabletas de 5, 10, y 20 mg. **Dosificación:** la dosis inicial es entre 15 y 30 mg/día, dividida en tres dosis, pero muchos pacientes necesitan entre 60 a 80 mg/día antes de obtener resultados satisfactorios. Las dosis necesitan ser administradas a intervalos de 4 horas aproximadamente. Una dosis adicional puede administrarse hacia las 5 ó 6 p.m. en aquellas ocasiones cuando el paciente necesite permanecer alerta en las horas del anochecer. **Efectos adversos:** puede constituirse en sustancia de abuso.

Metanfetamina. Mecanismo de acción: tiene estrecha relación química con la anfetamina y la efedrina. Las dosis pequeñas tienen prominentes efectos de estimulación central sin mayores acciones periféricas. **Presentación:** clorhidrato de metanfetamina. Tabletas de 5 y 10 mg. **Dosificación:** puede ser usada en dosis inicial de 15 a 20 mg/día, pero puede incrementarse hasta 60 mg/día dividida en dos dosis.

Remoline. Mecanismo de acción: es un estimulante moderado del SNC, con menos efectos colaterales relacionados con la dosis. Debe considerarse en pacientes con enfermedad moderada o en quienes los efectos adversos de otras drogas limitan su uso. **Dosificación:** comunmente se utilizan dosis de 18,75 mg a 112,5 mg. Tomadas una o dos veces al día.

Modafinil. Mecanismo de acción: es un agonista alfa 1 central pero su mecanismo de acción es desconocido. **Presentación:** no disponible aún. **Dosificación:** dosis diarias de 200, 300 y 400 mg. Administradas bien sea una o dos veces al día. **Efectos adversos:** son mucho menores que con los estimulantes tradicionales, y el abuso no es un problema.

Síndrome de apnea obstructiva

El síndrome de apnea obstructiva del sueño tiene una prevalencia de 24% en hombres y 9% en mujeres entre los 30 y 60 años. La frecuencia de las apneas aumenta con la edad y se correlaciona con la obesidad y el sexo masculino. Es una

condición insidiosa y progresiva caracterizada por episodios recurrentes de apneas durante el sueño, causado por colapso de las vías aéreas altas, especialmente en la faringe; pues el paso del aire a través de ésta depende críticamente de la acción de los músculos dilatadores.

El sueño predispone al estrechamiento en personas susceptibles, al colapso de la faringe por reducción de su tono muscular y las manifestaciones clínicas más importantes son: roncadore fuerte y habitual, hipersomnio, obesidad, deterioro intelectual, irritabilidad, cefalea matutina e hipertensión arterial sistémica.

Durante los episodios apnéicos se presenta hipoxemia, hipercapnia y acidosis moderada; también hay aumento en las presiones arterial sistémica y pulmonar.

El síndrome de apnea central, la hipoventilación alveolar y la apnea central son trastornos que están relacionados entre sí, y pueden manifestarse frecuentemente como insomnio de múltiples despertares o, en algunos casos, como somnolencia. Puede verse en enfermedades neuromusculares, anomalías toraco-esqueléticas, trastornos del tronco cerebral, trastornos del nervio frénico y falla cardíaca congestiva. Se describen dos grupos del síndrome: a) El grupo hipercápnic, en el que el trastorno está relacionado con la hipoventilación alveolar central o enfermedades neuromusculares; b) El grupo no hipercápnic, en el que no hay un trastorno subyacente identificable y cursa con respiración de Cheyne-Stokes, falla cardíaca, falla renal, y se presenta en grandes altitudes.

Hipersomnio idiopático del sistema nervioso central

Se caracteriza por somnolencia diurna recurrente sin los síntomas adicionales de la narcolepsia. La edad de aparición entre los 15 y 30 años de edad. El hipersomnio aparece en forma progresiva y una vez establecido, los síntomas persisten sin cambios evidentes. El sueño nocturno es prolongado y sin alteraciones, pero hay dificultad para levantarse en la mañana con confusión mental, desorientación temporal, y en ocasiones agresividad verbal y física. Los pacientes presentan largos periodos de somnolencia durante el día que afectan significativamente sus actividades. La somnolencia hace que se tomen siestas que son prolongadas y no reparadoras. El estudio del sueño muestra acortamiento para el sueño NMOR, pero el sueño MOR es normal o prolongado. El sueño profundo puede estar reducido y hay aumento del estado II del sueño. Como su etiología se desconoce el tratamiento es difícil y únicamente sintomático.

Enfermedad pulmonar restrictiva crónica

La enfermedad pulmonar restrictiva crónica, exhibe hiperventilación como resultado de la estimulación de los receptores vagales y la mayoría presenta hipocapnia con una adecuada PO_2 durante la vigilia. Durante el sueño hay disminución de la PO_2 que ocurre debido a periodos de hipoventilación; unos pocos casos presentan apnea del sueño.

Tratamiento

El oxígeno suplementario se puede utilizar si la PO_2 es menor de 55 mmHg o en complicaciones de la hipoxemia.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los pacientes con EPOC presentan hipoxemia durante el sueño y particularmente

durante el sueño MOR. La calidad del sueño en pacientes con EPOC es pobre, presentan múltiples despertares, aumento en estado I del sueño y disminución del sueño MOR.

Tratamiento

En pacientes con EPOC solamente, la terapia con oxígeno nasal (1 a 2 l/min) está indicada durante la noche. En los que presentan EPOC con síndrome de apnea obstructiva del sueño la administración de oxígeno puede ser perjudicial. En ellos puede estar indicado el uso de CPAP con bajo flujo de oxígeno.

Recomendaciones generales para el manejo del paciente con trastornos del sueño

- Antes de pensar en patologías específicas debe descartarse factores externos que influyan en el problema de sueño tales como ansiedad, depresión, cambios situacionales.
- Debe interrogarse con especial énfasis acerca de los hábitos de sueño de la persona. Muchas veces con corregirlos se obtiene la mejoría deseada por el individuo.
- Los fármacos, si llegan a ser necesarios, usualmente se utilizan por ciclos cortos llegándose a suspender una vez se hayan obtenido los beneficios.
- Algunos trastornos del sueño se asocian con enfermedades sistémicas, por lo que el médico debe estar atento a buscarlas de acuerdo con la historia clínica particular de cada paciente. En tales casos el pronóstico depende fundamentalmente de la enfermedad de base.
- Algunos trastornos del sueño como el sonambulismo y los terrores nocturnos se prestan al diagnóstico diferencial con otras enfermedades neurológicas, especialmente crisis epilépticas. El interrogatorio adecuado y la aplicación de las ayudas diagnósticas como polisomnografía y EEG con buen criterio resuelven las dudas en la mayoría de casos.
- La polisomnografía es el método de elección para estudiar a los pacientes con trastornos del sueño y orientar el diagnóstico.
- Algunas situaciones comunes de la vida moderna como los viajes transoceánicos pueden alterar transitoriamente los ritmos circadianos, incluido el sueño.
- Ante la más mínima duda acerca de si un paciente puede estar padeciendo un trastorno de sueño, consulte al especialista.

Bibliografía

- **Allen RP, Early CJ.** Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep* 1996; 19: 205-213.
- **Calverley A, Shapiro C.** Medical Problems during Sleep, *Br Med J* 1993; 306; 1403-1405.
- **Culebras A.** Update on disorders of sleep and the sleep-wake cycle, *Psychiatr Clin North Amer* 1992; 15:467-484.
- **Hauri P.** Consulting about insomnia: a method and some preliminary data. *Sleep* 1993; 16: 344-350.
- **Lavigne GJ, Montplaisir JY.** Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and associations among Canadians. *Sleep* 1994; 17: 739-743.
- **Mitler MM, Hajdukovic R.** Relative efficacy of drugs for treatment of sleepiness in narcolepsy. *Sleep* 1991; 14: 218-220.
- **Osuna E, Rubiano A.** Principios de la medicina del sueño. Bogotá: Prensa Moderna; 1994: 91-179.
- **Von Ssheele C, Kempiu V.** Long term effect of dopaminergic drugs in restless legs. *Arch Neurol* 1990; 47: 1223-1224.
- **Walsh J, Hartman P, Kowwall J.** Insomnia. In: Chokroverty S (ed) *Sleep Disorders Medicine: Basic Science technical considerations and clinical aspects*, Butterworth-Heinemann; 1994.