

# Tratamiento del insomnio en las demencias

M. Lozano Suárez y M. Leira Sanmartín

Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Universidad de Alcalá

Los trastornos del sueño, altamente prevalentes entre la población general, adquieren una mayor relevancia clínica durante la ancianidad. En los pacientes que padecen demencia la aparición de trastornos del sueño genera una importante sobrecarga en los cuidadores y suele ser motivo de instauración de tratamientos no prescritos por el médico, institucionalización e instauración de tratamientos psicofarmacológicos no siempre adecuadamente racionalizados<sup>1</sup>. Se revisan las distintas opciones terapéuticas (farmacológicas y conductuales) para el tratamiento de los trastornos del sueño en los pacientes con demencia.

## Características del sueño en los ancianos

En la población anciana se produce un aumento de las quejas subjetivas referidas a dificultades relacionadas con el sueño. Los síntomas referidos incluyen dificultad para conciliar el sueño, frecuentes despertares, escaso tiempo total de sueño y sueño no reparador<sup>2,3</sup>. Dichas quejas responden a modificaciones fisiológicas de la arquitectura del sueño relacionadas con el envejecimiento y que se reflejan en los siguientes parámetros: disminución de sueño lento profundo (fases III y IV), aumentando la proporción de fase I entre el 8%-15%; aparición de frecuentes despertares de 2 a 15 segundos de duración, que pueden ocurrir con movimientos de las piernas; aumento en la duración del primer sueño REM, así como acortamiento de su latencia; redistribución de los ritmos circadianos a lo largo de 24 horas, con pequeñas siestas diurnas que compensan los despertares nocturnos<sup>4</sup>. En los pacientes afectados por demencia existen además cambios cerebrales degenerativos que derivan en la aparición de trastornos del sueño, como son la pérdida de neuronas en el núcleo del rafe (traducida en hipoactividad serotonérígica), hipoactividad colinérgica, hiperactividad dopamínérgica y noradrenérgica, hipoactividad gabaérgica y deterioro funcional del núcleo supraquiasmático hipotalámico (estructura relacionada con la regulación de los ritmos circadianos).

Además, la población anciana presenta una serie de características y factores de riesgo para el desarrollo de insomnio<sup>5</sup>, entre los que cabe destacar modificaciones en los hábitos vitales (jubilación, soledad, preocupaciones, cambios en la actividad física y el lugar de residencia), la presencia de enfermedades médi-

cas, el consumo de múltiples fármacos y la asociación frecuente con trastornos psiquiátricos que cursan con alteraciones del sueño (especialmente depresión, ansiedad y demencia). No se debe olvidar que el insomnio crónico es además un factor predisponente para el desarrollo de depresión<sup>6</sup>.

## Trastornos del sueño en la demencia

La disminución de la calidad y eficacia del sueño nocturno deriva en somnolencia diurna, con frecuentes cabezadas a lo largo del día. En los pacientes con demencia este hecho puede traducirse en empeoramiento de la disfunción cognitiva, enlentecimiento psicomotor y mayor torpeza en tareas ejecutivas, aumentando asimismo el riesgo de caídas y accidentes. Entre los trastornos del sueño asociados a la demencia destacan los despertares precoces (especialmente frecuentes en asociación con depresión), la interrupción reiterada del sueño nocturno, la inversión del ciclo sueño-vigilia, la desorientación y agitación nocturna y el síndrome del anochecer. En el diagnóstico diferencial de los trastornos del sueño en esta población es imprescindible la realización de una historia clínica meticulosa, donde se evalúen diferentes aspectos entre los que destacan: tipo de alteración del sueño (insomnio conciliatorio, de mantenimiento o tardío), tiempo de evolución, asociación con episodios de apnea/ronquidos o con movimientos periódicos de las extremidades, patología somática asociada, tratamientos farmacológicos prescritos y alteraciones psicopatológicas concomitantes<sup>7</sup>. Con frecuencia es preciso solicitar información de los cuidadores, y en los casos en que se sospeche apnea del sueño o mioclónias nocturnas puede estar indicada la realización de estudios polisomnográficos de sueño.

## Diagnóstico diferencial

### Insomnio secundario a enfermedades médicas

Entre las patologías médicas asociadas a insomnio destacan las enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas, la hipertensión, la diabetes, la enfermedad de Parkinson, el cáncer, el dolor crónico, el prostatismo y la incontinencia urinaria y el reflujo gastroesofágico<sup>3</sup>. Entre los fármacos que se asocian con mayor frecuencia a insomnio cabe destacar la levotiroxina, teofilina, cimetidina, fenitoína, levodopa, bloqueantes beta, derivados quinidínicos y diuréticos<sup>5</sup>.

## Delirium

Se trata de una alteración neuropsicológica de instauración aguda y que cursa con fluctuación del nivel de

Correspondencia: M. Lozano.  
Servicio de Psiquiatría.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar, km. 9,100.  
28034 Madrid.

Aceptado para su publicación el 23 de mayo de 2003.

conciencia, distraibilidad, labilidad afectiva, alteraciones psicomotrices (inhibición o inquietud/agitación), alteraciones del ciclo sueño-vigilia, alucinaciones y alteraciones del contenido del pensamiento con escasa estructuración y fluctuantes en función del nivel de alerta. Es característico el empeoramiento vespertino y en situaciones de deprivación sensorial. Debe realizarse una exhaustiva evaluación del estado general para identificar alteraciones somáticas subyacentes, cuya resolución se asocia a la remisión del cuadro.

#### *Apnea obstructiva del sueño*

Se caracteriza por elevada somnolencia diurna y la presencia de múltiples despertares nocturnos relacionados con pausas respiratorias reiteradas, que se resuelven con inspiraciones profundas y ronquidos. Con frecuencia se asocia a obesidad e hipertensión, debiendo evitarse el uso de alcohol y fármacos depresores del sistema nervioso central.

#### *Depresión*

La presencia de depresión puede producir retraso en la conciliación del sueño y dificultades en su mantenimiento. La tendencia al sueño fragmentado y al despertar matutino precoz, propia de los ancianos, puede estar exacerbada en presencia de depresión. En algunos casos de depresión estacional en ancianos puede existir hipersomnia asociada. Los trastornos secundarios del sueño en la depresión suelen remitir con el tratamiento antidepresivo.

#### *Síndrome de las piernas inquietas*

En general produce insomnio de conciliación y se caracteriza por una sensación de malestar profundo en la musculatura de las piernas, que aparece con el reposo y obliga a los cambios posturales. Las mioclonías nocturnas son movimientos idiopáticos en forma de sacudidas de las extremidades, que ocasionalmente asocian breves despertares e hipersomnia diurna subsiguiente.

#### *Síndrome del anochecer*

Consiste en la aparición o exacerbación de alteraciones conductuales coincidiendo con la disminución de la luminosidad en el contexto de un síndrome demencial. Puede interferir gravemente con la conciliación del sueño. Su abordaje terapéutico se resume en la **tabla 1**.

#### **Medidas terapéuticas de tipo conductual**

Comprenden intervenciones educacionales sobre medidas generales de higiene del sueño y técnicas específicas como el control de estímulos y la restricción de sueño. Entre las medidas de higiene de sueño hay que destacar las siguientes: establecer horarios regulares de sueño, evitar indumentaria restrictiva, controlar las variables ambientales del dormitorio (temperatura, insonorización, luminosidad), evitar

**TABLA 1**  
**Tratamiento del síndrome del anochecer**

Medidas higiénicas: regularizar horarios, aumentar las actividades y contactos sociales, evitar la soledad, limitar el sueño diurno, aumentar la actividad física diurna y la exposición lumínica.

Medidas farmacológicas: trazodona, antipsicóticos de perfil sedante, inhibidores de la colinesterasa, melatonina, terapia lumínica.

las siestas, realizar ejercicio físico regular pero no en las horas previas a acostarse, evitar cenas copiosas y sustancias excitantes (nicotina, alcohol, cafeína), evitar beber inmediatamente antes de acostarse y orinar antes de irse a cama. La restricción del sueño consiste en determinar la duración media de éste en cada individuo, evitando que permanezca en cama más tiempo del destinado al sueño. De este modo se fijan horarios estrictos para acostarse y levantarse, independientemente del sueño conseguido, de cara a regularizar los ritmos cronobiológicos<sup>6,8</sup>.

#### **Tratamientos farmacológicos**

En primer lugar es importante destacar que, por los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, la frecuente polimedición y la asociación con enfermedades médicas, en los ancianos la prescripción de psicofármacos debe ser racional y ajustada a las características individuales del paciente. Además, algunos psicofármacos presentan un riesgo asociado de sedación diurna o de efectos adversos potencialmente peligrosos, entre los que destacan los siguientes: confusión (especialmente en fármacos con perfil anticolinérgico, benzodiacepinas y neurolépticos), disfunción cognitiva (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y benzodiacepinas), síndrome parkinsoniano (neurolépticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), hipotensión (antidepresivos tricíclicos), toxicidad cardiovascular (neurolépticos sedantes, litio y tricíclicos), anorexia (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] o hiponatremia [IRS]).

#### *Antidepresivos*

Son los fármacos de elección en insomnio asociado a depresión o trastorno de angustia. Son eficaces cuando el paciente presenta elevada fragmentación del sueño.

1) Trazodona. Se trata de un antidepresivo con actividad serotoninérgica, eficaz cuando el insomnio asocia ansiedad y agitación. Se emplea en dosis de 50-100 mg/día, carece de efectos anticolinérgicos y puede producir hipotensión ortostática moderada. Es eficaz en el control de la irritabilidad y confusión del atardecer. Es el fármaco de primera elección en el tratamiento del insomnio en la demencia.

2) ISRS. La fluvoxamina y la paroxetina<sup>9</sup> son dos fármacos con alta actividad sedante. El primero de ellos presenta un perfil de interacciones menos favorable y la paroxetina es la molécula con mayor actividad anticolinérgica de la familia. En general son bien tolerados y con escaso riesgo de efectos adversos.

3) Antidepresivos heterocíclicos. La mirtazapina y la mianserina ofrecen la ventaja adicional de incrementar el apetito, además de inducir el sueño.

#### *Benzodiacepinas e hipnóticos no benzodiacepínicos*

En el caso de estar indicados deben emplearse moléculas de vida corta o intermedia, sin metabolitos activos (lorazepam, oxazepam y temazepam). Las dosis deben ser equivalentes a 1/3-1/2 de las de un adulto. Pueden producir trastornos mnésicos, fenómenos de tolerancia farmacológica y además aumentan el riesgo de caídas<sup>10</sup>. Entre los hipnóticos no benzodiacepínicos cabe descartar el clormetiazol, el zolpidem y la zopiclona. El clormetiazol es un derivado de la vitamina B (hemianeurina) que goza de efectos anticonvulsivantes, sedantes e hipnóticos. Tiene una vida media entre 5-7 horas y la dosis adecuada para el insomnio en ancianos es de dos comprimidos antes de acostarse. El zolpidem (imidazopiridina) y la zopiclona (ciclopironona) son dos hipnóticos con acción sobre el receptor GABA, pero sin estructura benzodiacepínica. El primero de ellos tiene una semivida más corta (3-4,5 horas) que el segundo (5 horas). Ambos fármacos parecen respetar mejor que las benzodiacepinas la arquitectura del sueño, provocando menos insomnio de rebote y menor afectación mnésica, aunque no están exentos de provocar efectos adversos similares, habiéndose descrito también fenómenos de tolerancia y dependencia. Provocan reacciones paradójicas (inquietud e insomnio) con más frecuencia que las benzodiacepinas. Su posología debe ajustarse a la mitad de las dosis recomendadas para los adultos.

#### *Neurolepticos y antipsicóticos atípicos*

La aparición de los antipsicóticos atípicos ha modificado el panorama terapéutico de las alteraciones conductuales de las demencias al ser los ancianos, y más concretamente los pacientes afectados por demencia especialmente sensibles a los efectos adversos de los neurolepticos clásicos. Fármacos como la levomepromazina y la tioridazina, con alto poder sedativo y perfil anticolinérgico, asocian un elevado riesgo de alteraciones cardiovasculares e hipotensión ortostática. El haloperidol, de perfil más incisivo y menos sedante, presenta elevado riesgo de asociar cuadros de extrapiramidalismo. La risperidona (0,5-3 mg), la olanzapina (2,5-7,5 mg) o la quetiapina (25-50 mg) son fármacos generalmente mejor tolerados y eficaces en el control del insomnio asociado a demencia con alteraciones de conducta<sup>8,11</sup>.

#### *Inhibidores de la acetilcolinesterasa*

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, en principio orientados al tratamiento de los trastornos de la atención y la memoria de las demencias degenerativas primarias, han destacado por su eficacia en los trastornos psíquicos de estas demencias<sup>12</sup>, incluido el insomnio, principalmente cuando tienen afectado el núcleo colinérgico de Meynert, como suele ocurrir en

**TABLA 2**  
**Racionalización del tratamiento psicofarmacológico del insomnio en las demencias**

<b>Enfermedad de Alzheimer y demencia con cuerpos de Lewy</b>
Inhibidores de la colinesterasa (IACE)
<b>Insomnio + delirium (estado confusional)</b>
Haloperidol
<b>Insomnio + delirios y alucinaciones</b>
IACE
Risperidona
Haloperidol
Quetiapina y amisulpride mejor tolerados en demencia con cuerpos de Lewy
<b>Insomnio + depresión</b>
Trazodona
ISRS (fluvoxamina o paroxetina)
Potenciar con nortriptilina si no hay respuesta terapéutica
Mirtazapina o mianserina si predomina anorexia
Añadir anticomiales en caso de inestabilidad emocional
<b>Insomnio + ansiedad</b>
Benzodiacepinas para control agudo
Trazodona
ISRS (fluvoxamina o paroxetina)
<b>Insomnio + agresividad</b>
Agresividad aguda y leve: trazodona
Agresividad crónica y leve: anticomiales
Agresividad aguda y grave: haloperidol o risperidona
Agresividad crónica y grave: olanzapina y/o anticomiales

ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina.

la demencia degenerativa con cuerpos de Lewy y, en ocasiones, en la enfermedad de Alzheimer. En el insomnio de estas demencias, máxime si se acompaña de trastornos perceptivos o ideación delirante, se debe recurrir al tratamiento con donepezilo o rivastigmina, el primero de ellos tiene la ventaja de poder pautarse en administración única nocturna.

En la tabla 2<sup>13</sup> se propone un esquema de racionalización del tratamiento psicofarmacológico del insomnio en las demencias.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Reynolds CF, Buysse DJ, Kupfer DJ. Treating insomnia in older adults. Taking a long-term view. *JAMA* 1999;281(11):1034-5.
2. Pozo Navarro P. Trastornos del sueño. En: Agüera Ortiz L, Martín Carrasco M, Cervilla Ballesteros J, editores. *Psiquiatría Geriátrica*. Barcelona: Editorial Masson, 2002; p. 525-41.
3. Goldstein MZ. Practical geriatrics: insomnia in late life. *Psychiatr Serv* 2001;52(12):1573-5.
4. Romero O. Insomnio en ancianos: afectación cognitiva y actitudes terapéuticas. *Rev Neurol* 2000;30(6):591-3.
5. Schneider DL. Insomnia. Safe and effective therapy for sleep problems in the older patient. *Geriatrics* 2002;57(5):24-6, 29, 32.
6. Dashevsky BA, Kramer M. Behavioral treatment of chronic insomnia in psychiatrically ill patients. *J Clin Psychiatry* 1998;59(12):693-9.
7. Vgontzas AN, Kales MD. Sleep and its disorders. *Ann Rev Med* 1999; 50:387-400.
8. Galindo J, Olivera FJ. Agitación e insomnio en pacientes demenciados. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 2000;7(7):473-82.
9. Nowell PD, Reynolds CF, Buysse DJ, Dew MA, Kupfer DJ. Paroxetine in the treatment of primary insomnia: preliminary clinical and electroencephalogram sleep data. *J Clin Psychiatry* 1999;60(2):89-95.
10. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Can Med Assoc J* 2000;162(2):225-33.
11. De la Serna de Pedro I. Tratamiento psicofarmacológico en las demencias. En: Lozano Suárez M, Ramos Brieva J, editores. *Utilización de los psicofármacos en psiquiatría de enlace*. Barcelona: Editorial Masson, 2002; p. 249-56.
12. Lozano M, Zabala S, Soto A, Vázquez JJ, Bernabé E, Gopar J. Demencias degenerativas no Alzheimer. *Actas Esp Psiquiatr* 1999;27(Suppl 2): 43-9.
13. Pelegrín C, Marta E, Corbera M. Tratamiento sintomático de las demencias. *Act Esp Psiquiatr* (en prensa).