

## MESA REDONDA: INSOMNIO

### POLISOMNOGRAFÍA E INSOMNIO

**Reyes Haro Valencia**

Clínica de Trastornos de Sueño, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

El insomnio es uno de los trastornos de sueño más frecuentes en la población general, tal como lo indican distintos estudios epidemiológicos, la práctica especializada en medicina del sueño y la reciente revisión de la clasificación internacional de los trastornos del dormir. El insomnio consiste en la dificultad repetida con el inicio del sueño, duración, consolidación, o calidad que ocurre a pesar del tiempo adecuado y oportunidad para dormir, y que produce alguna forma de alteración en el desempeño diurno. Las quejas del paciente insomne comúnmente incluyen dificultad para iniciar y/o mantener el sueño, periodos prolongados de vigilia nocturna y/o cantidades insuficientes de sueño nocturno.

La polisomnografía nocturna (PSGN) es la medición objetiva estándar de los parámetros fisiológicos que ocurren durante el sueño. Permite al clínico la comparación objetiva de las características del sueño del paciente con datos normativos de poblaciones de sujetos sanos, y con esto fundamentar el diagnóstico del trastorno de sueño. También resulta de gran utilidad al proporcionar índices de inicio y continuidad del sueño que permiten identificar con precisión el tipo de insomnio y con ello planear la estrategia terapéutica a seguir. Estos índices incluyen el tiempo en conciliar el sueño, la distribución y duración de la vigilia y las distintas etapas de sueño, el número de despertares y de cambios de fase durante el estudio, así como la intromisión de ritmos cerebrales anormales durante el sueño. El conocimiento de estos índices permiten también hacer una comparación entre los hallazgos objetivos y la estimación subjetiva del paciente que generalmente se encuentra alterada al sentir que tarda mucho tiempo en conciliar el sueño, que tiene gran dificultad para volver a dormir después de cualquier despertar nocturno, o bien, que logra dormir escasas horas durante la noche y en el peor de los casos, que no logra dormir en absoluto.

El uso de la PSGN como apoyo diagnóstico tiene indicaciones precisas en el paciente insomne debido principalmente a sus altos costos. Por regla general, dicho estudio no es necesario para establecer el diagnóstico etiológico en muchos pacientes insomnes, sobre todo si se toma en cuenta que el insomnio psicofisiológico es el subtipo más frecuente de insomnio y que en éste basta con realizar un diagnóstico adecuado desde el interrogatorio inicial. La PSGN tampoco está indicada de manera rutinaria en la evaluación del paciente con insomnio transitorio o crónico, secundario a alte-

raciones psiquiátricas, asociado a demencia, o secundario a otras condiciones médicas como la fibromialgia.

No obstante, existen otras causas frecuentes de insomnio, entre las que destacan las orgánicas inducidas por el sueño, mismas que ocasionan que muchos pacientes, debido a sus manifestaciones clínicas y sobre todo a la dudosa etiología del trastorno requieran de la PSGN para establecer con precisión el diagnóstico y severidad del padecimiento, y con ello elegir el tratamiento más adecuado a cada caso. La PSGN permite descubrir la presencia de trastornos que suelen pasar inadvertidos al propio paciente, a sus familiares y al clínico mismo, como es el caso del síndrome de movimientos periódicos de las extremidades o los trastornos respiratorios inducidos por el sueño en sus formas leves o moderadas.

La PSGN ha demostrado a lo largo del tiempo que el insomnio crónico independientemente de su etiología, produce alteraciones en la organización del sueño expresadas principalmente como aumentos en la latencia de sueño, en la duración del sueño ligero compuesto por las fases 1 y 2, en los cambios de fase, número de despertares, en los movimientos corporales; en el registro polisomnográfico del paciente insomne también es frecuente encontrar disminución del tiempo total de sueño, de la duración del sueño de ondas lentas formado por las etapas 3 y 4, así como del sueño de movimientos oculares rápidos. En los pacientes con trastornos respiratorios durante el dormir se observan con precisión el ronquido, el tipo y frecuencia de apneas, presencia de hipoxemia e hipercapnia, así como los cambios en la frecuencia cardíaca; en tanto que en los pacientes con síndrome de movimientos periódicos de las extremidades se observa el número de dichos movimientos y el impacto que éstos tienen sobre la organización del sueño. Las formas agudas del trastorno suelen presentarse sin evidencia de alteración en el registro polisomnográfico.

La mayoría de los centros especializados en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos de sueño en el mundo siguen las recomendaciones de la *American Academy of Sleep Medicine* y de los lineamientos de la clasificación internacional de los trastornos de sueño con respecto a la realización de polisomnografía. Muchos centros adecuan dichas recomendaciones de acuerdo a la prevalencia de los distintos tipos de insomnio:

1. La PSG está indicada en aquellos pacientes insomnes con sospecha de trastornos respiratorios inducidos por el sueño, por lo tanto un paciente insomne con datos de ronquido, pausas respiratorias e inquietud al dormir debe ser referido a estudio PSG con el fin de conocer la severidad del trastorno respiratorio y encausar adecuadamente el tratamiento.
2. También está indicada para pacientes insomnes con sospecha de síndrome de movimientos periódicos de las extremidades. La presencia de movimientos atípi-

cos de las piernas durante el sueño es sugestiva de dicho síndrome. LA PSG también está indicada en aquellos pacientes insomnes con despertares súbitos acompañados de conductas violentas o dañinas.

3. Los pacientes insomnes que hayan recibido tratamientos previos con pobre control del trastorno también deben ser estudiados mediante PSG.
4. En casos de pacientes con pronunciada falsa percepción del tiempo estimado de sueño, la PSG es una herramienta muy útil para demostrar al paciente que duerme mejor de lo que él mismo siente dormir.
5. Por último, es recomendable realizar PSG en aquellos pacientes insomnes en quienes exista incertidumbre diagnóstica.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2<sup>nd</sup> ed.: Diagnostic and coding manual, 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- American Sleep Disorders Association: Practice parameters for the use of polysomnography in the evaluation of insomnia. Sleep 1995; 18:55-57.
- Buyse DJ, Young T, Edinger JD et al. Clinicians' use of the International Classification of Sleep Disorders: results of a national survey. Sleep. 2003;26:48-51.
- Chesson A Jr, Hartse K, Anderson WM et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia: An American Academy of Sleep Medicine report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep. 2000;23:237-41.
- Dodge R, Cline MG, Quan SF. The natural history of insomnia and its relationship to respiratory symptoms. Arch Intern Med. 1995;155:1797-800.
- Edinger JD, Fins AI. The distribution and clinical significance of sleep time misperceptions among insomniacs. Sleep. 1995;18:232-9.
- Hajak G, SINE Study Group, Study of Insomnia in Europe. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2001;251:49-56.
- Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP et al. Prevalence of insomnia in a survey of 12, 778 adults in France. J Sleep Res. 2000;9:35-42.
- Lichstein KL, Durrence HH, Taylor DJ et al. Quantitative criteria for insomnia. Behav Res Ther. 2003;41:427-45.
- Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M et al. Practice parameters for using of polysomnography to evaluate insomnia: An update. Sleep. 2003;26:754-60.
- Ohayon M. Epidemiology of insomnia: What we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev. 2002;6:97-111.
- Ohayon M. Epidemiological study of insomnia in the general population. Sleep. 1996;19:S7-S15.
- Ohayon M, Partinen M. Insomnia and global sleep dissatisfaction in Finland. J Sleep Res. 2002;11:339-46.
- Ohayon M, Roth T. What are the contributing factors for insomnia in the general population? J Psychosom Res. 2001;51:745-55.
- Reite M, Buyse D, Reynolds C, Mendelson W. The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. Sleep. 1996;18:58-70.
- Sateia MJ, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep. 2000;23:243-308.
- Sutton DA, Moldofsky H, Badley EM. Insomnia and health problems in Canadians. Sleep. 2001;24:665-70.

## ANSIEDAD, DEPRESIÓN E INSOMNIO

### Conrad Surribas

Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

A mediados de la década de los sesenta, una serie de artículos científicos empezaron a señalar que la ansiedad estaba siendo sustituida por la depresión y por la desesperanza como estados emocionales predominantes en el ser humano (Calderón-Narvaez, 1997). Lo cual implicaría que si las décadas de mediados del siglo pasado fueron etiquetadas como *la edad de la ansiedad*, las últimas serían consideradas como *la edad de la melancolía* (Klerman, 1979).

Consideraciones sociológicas al margen, uno de los síntomas capitales asociados a la depresión es el insomnio. Siendo así que se considera su presencia en diferentes estudios revisados del 33,9% (Krief, 1991) al 90% (Neylan, 1995) en grupos de pacientes afectados de trastornos afectivos.

Ciertamente el contexto clínico de muchos trastornos del inicio y mantenimiento del sueño está en la psicopatología de contenidos afectivos y ansiosos, pero no es infrecuente que se establezca una *relación circular* entre la sintomatología psiquiátrica y el insomnio por su tendencia a la potenciación mutua.

Existen varias hipótesis sobre sus etiopatogenias que apoyarían esta coexistencia clínica:

- El insomnio como síntoma de la depresión y de la ansiedad.
- Los trastornos afectivos y ansiosos como fenómenos asociados al insomnio.
- Existencia de modelos biológicos que implicarían variaciones parecidas en la neurotransmisión. Ya que se infiere que los trastornos del sueño pueden preceder y persistir después de un trastorno depresivo o ansioso (Reynolds, 1987), así como se ha descrito que la privación de sueño puede alterar el estado de ánimo en el 50% de los sujetos estudio (Wu, 1990).

Así pues, los trastornos del sueño –concretamente el insomnio–, en las depresiones han sido ampliamente estudiados, e incluidos en el DSM-IV-TR como “...*insomnio relacionado con...* (indicar el trastorno del Eje I o el Eje II)”. En el criterio A de la mencionada clasificación de trastornos mentales se hace referencia a que el principal motivo de consulta es la dificultad para conciliar o mantener el sueño, o la sensación del sueño no reparador al despertarse, durante al menos 1 mes, asociadas a fatiga diurna o afectación de las actividades diarias; y el criterio C alude a que el insomnio se considera relacionado con otro trastorno del Eje I o el Eje II (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno adaptativo con síntomas de ansiedad), pero reviste la suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

Aunque la CIE-10 no tiene una categoría diagnóstica directamente correspondiente al trastorno del sueño relacionado con otro trastorno mental, admite una codificación como “*insomnio no orgánico*”.

La clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD) reconoce también –con una mayor subtipificación de los insomnios primarios– una categoría diagnóstica para

el trastorno del sueño asociado a cuadros clínicos psiquiátricos (Sanchez-Planell, 1999).

Clínicamente el insomnio relacionado con el trastorno depresivo mayor tiene como característica una conciliación del sueño relativamente normal pero con varios despertares en la segunda mitad de la noche y despertar precoz matutino. Anímicamente, las mañanas son vividas con auténtico desagrado. Hay que recordar que estas horas son las peores del día para muchos pacientes depresivos. La polisomnografía demuestra una reducción de los estadios 3 y 4 del sueño, con frecuencia un acortamiento de la latencia del sueño REM, y un período REM inicial alargado.

En general el concepto de que el insomnio es un síntoma y hay que buscar su causa (Estivill, 2004) adquiere su sentido más amplio en el abordaje psiquiátrico de los trastornos del sueño. La experiencia clínica de que el 40% de las personas que sufren insomnio termina desarrollando depresiones o trastornos de ansiedad, cuya primera manifestación suele ser un "despertar precoz", dota de solidez práctica a aquella *relación circular* mencionada al inicio de la presentación.

Además de la exploración psicopatológica, existen diferentes instrumentos de evaluación psiquiátrica en cuyos ítems se contempla el insomnio. Entre ellos cabe destacar el inventario de depresión de Beck, la Escala de Hamilton para evaluación de la depresión (con ítems para la detección de insomnio precoz, medio o tardío), la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg -MADRS (en el ítem (4) *sueño reducido*), la Escala de Depresión de Calgary CDS (en el ítem *despertar precoz*) y el cuestionario de Trastornos del Humor (MDQ) (donde se hace referencia a *...ha tenido alguna vez algún período de tiempo en el que no estaba en su estado habitual y... dormía mucho menos de lo habitual y creía que realmente no era importante?*, la Escala Hamilton para evaluación de la ansiedad (con los ítems *dificultad para quedarse dormido, sueño fragmentado, sueño insatisfactorio o fatiga al despertar, sueños, pesadillas o terrores nocturnos*), y el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI).

En la consulta psiquiátrica cotidiana no esta exenta de sorpresa la reacción del paciente deprimido o ansioso cuando se le comunica que el mejor hipnótico para su insomnio no es un fármaco hipnosedante, ni siquiera un ansiolítico de administración nocturna, sino básicamente un antidepresivo muy posiblemente de toma diurna. Afirmación que resume el concepto clínico de mi intervención: el mejor sueño es el resultado del estado afectivo durante el día, por lo cual el mejor tratamiento para su trastorno (farmacológico y/o psicoterapéutico) es el que se realiza durante las pautas prescritas en el día.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bobes J, et al. Sueño y calidad de vida. Novograf, 1995.
- Bobes J, et al. Instrumentos básicos para la práctica psiquiátrica clínica. Grafo, 2000.
- Calderón-Narvaez G. Insomnio en el paciente deprimido. Revista de Neuro-Psiquiatría del Perú. Tomo LX Set, N°3 1997.
- Estivill E. Esquizo.com, 10 de julio de 2004.
- Hauri P. Los trastornos del sueño. Área, 1990.
- Kaplan, et al. Sinopsis de Psiquiatría. 8.ª edición. Editorial Médica Panamericana, 2001.
- Schulte-Markwort M, et al. Correspondencias CIE-10-DSM-IV-TR. Ediciones Médicas S.L., 2005.

Vallejo J. Árboles de decisión en psiquiatría. Editorial Médica JIMS, 1999.

## ESTRÉS E INSOMNIO

**Javier Velázquez Moctezuma, Yoaly Arana Lechuga, Guadalupe Terán Pérez, Ulises Jiménez Correa y Anabel Jiménez Anguiano**

Área de Neurociencias y Clínica de Trastornos del Sueño. Universidad Autónoma Metropolitana; Clínica de Trastornos de Sueño. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

Las relaciones entre situaciones estresantes y el patrón de sueño han sido objeto de escrutinio científico desde hace ya varias décadas. Sin embargo, existen aún una gran cantidad de interrogantes acerca de estas relaciones. Uno de los principales problemas que nos ha incapacitado para entender con precisión estas relaciones, radica en la extrema laxitud y la poca precisión con que se maneja el término estrés en la literatura científica. Tanto para trabajos experimentales en animales como en seres humanos, los estudios que ha intentado analizar las relaciones causales entre el estrés y el sueño, han utilizado una gran variedad de situaciones a todas las cuales se les ha denominado genéricamente como generadoras de estrés. El resultado de esta indefinición ha propiciado, por supuesto, una gran cantidad de datos inconexos, contradictorios y sobre los cuales no se puede tener una visión exacta acerca de lo que sucede en el cerebro después de una situación estresante y que posteriormente afectará la presentación del patrón de sueño. Lo único que se puede concluir, desde una posición cautelosa, es que los efectos de situaciones estresantes sobre el patrón de sueño, dependerá de la naturaleza y características de la situación estresante. En el caso de insomnio, esta conclusión es también vigente. Existen situaciones estresantes que generarán dificultades para que el sueño inicie, se mantenga y se prolongue adecuadamente.

## LA RESPUESTA DE ESTRÉS

El pionero de este concepto fue Hans Selye quien reportó la existencia de un síndrome que se presentaba cuando el organismo era expuesto a diversos tipos de agresiones. Selye definió el estrés como una respuesta inespecífica ante situaciones de demanda extraordinaria para el organismo<sup>1</sup>. Sin embargo, al evolucionar el concepto, el mismo Selye generó conceptos contradictorios con los postulados que él mismo había concebido<sup>2</sup>. A lo largo de las décadas que siguieron al reporte original de Selye, el término de estrés ha caído en imprecisiones crecientes en la literatura científica, al mismo tiempo que se ha popularizado agregando así mayores contradicciones. Las situaciones que producen estrés o estresares, se han ampliado para incluir a todas aquellas circunstancias que producen una demanda extraordinaria en el organismo, aún cuando sean de naturaleza placentera. No es extraño entonces que, con tal diversidad de situaciones ante las cuales el organismo debe responder, las respuestas presenten características muy diferentes entre sí. Cuando se intenta, entonces, analizar el efecto de situacio-

nes estresantes sobre el patrón de sueño, el resultado es que se encuentran reportes en los que se han utilizado estresores muy diferentes con la consiguiente diversidad de respuestas. Estudios en animales, principalmente roedores, indican que las modificaciones del patrón de sueño ante situaciones estresantes están relacionadas con las características del estresor. Sin embargo, la tendencia general señala una modificación en el patrón de sueño que con mucha frecuencia se refleja en el sueño MOR y en pocos casos incrementa la vigilia.

A partir del análisis de las situaciones estresantes que producen alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, podemos desprender que las características de estos estresores son fundamentales para determinar el efecto. Características como la intensidad, la frecuencia, la periodicidad, el control del sujeto sobre el estresor, la relación entre el ciclo de luz-oscuridad con la presentación del estresor, la predictibilidad.

### **EJES INVOLUCRADOS EN EL ESTRÉS Y POSIBLEMENTE EN EL INSOMNIO**

Si bien las características de la respuesta de estrés dependerán de la naturaleza del estresor, regularmente es una respuesta generalizada cuyos componentes presentarán diferencias de acuerdo con la demanda extraordinaria que esté enfrentando el organismo. Una de las respuestas más evidentes la presenta el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales cuya activación implica la liberación hipofisiaria de hormona adrenocorticotrófica y, finalmente, cortisol de las glándulas suprarrenales<sup>3</sup>. Esta última hormona presenta un patrón cíclico de liberación con el pico mayor en las horas de la madrugada lo que sugiere una conexión con la vigilia. Adicionalmente, experimentos en ratas utilizando diferentes dosis de cortisol revelaron un efecto alertante. Por otro lado, la respuesta de estrés involucra también una activación del sistema catecolaminérgico y de manera muy relevante, el locus coeruleus que, además de concentrar la mayor cantidad de somas noradrenérgicas en el cerebro, participa también en la regulación del ciclo sueño-vigilia<sup>4</sup>. La mayoría de situaciones estresantes, producen un incremento de los niveles de catecolaminas circulantes que, junto con el incremento de la actividad simpática, producirá un marcado estado de alerta. Un tercer componente que se presenta con gran frecuencia en situaciones estresantes es la activación del sistema opioide. Se ha sugerido que la activación de este sistema vendría a coadyuvar a enfrentar al estresor agregando un efecto analgésico y tranquilizante que, en otras circunstancias puede ser un inductor de sueño<sup>5</sup>.

En seres humanos también se ha intentado definir el efecto de situaciones estresantes sobre el patrón de sueño y vigilia. Durante algunos años, los estudios se han enfocado al efecto agudo que un estresor produce en el patrón de sueño que le sigue inmediatamente<sup>6</sup>. Así, existen reportes de cambios en las características del sueño cuando, previo al período de sueño los sujetos han sido sometidos a ejercicio intenso, a videos desagradables o cuando los sujetos duermen la noche previa a una cirugía o a un examen importante. En la mayoría de los casos, el efecto reportado se refiere a una modificación en el patrón de sueño que implica incrementos

o decrementos de las etapas de sueño y, ocasionalmente un incremento en el número de despertares, lo que puede sugerir una situación cercana al cuadro de insomnio que implica un despertar temprano o una incapacidad de mantener el sueño<sup>7</sup>.

Estudios recientes se han enfocado al efecto de situaciones estresantes derivadas de la situación laboral y que se presentan de manera crónica afectando crecientemente la calidad de sueño. El problema común que han tenido que enfrentar estos estudios ha sido la ponderación de la respuesta de estrés. Quienes han intentado medir los niveles circulantes de cortisol como un correlato sólido de los niveles de estrés de un sujeto, se han encontrado con el hecho de que no parece existir una relación directa que vincule inequívocamente nivel de tensión con niveles de cortisol. Algo similar ha sucedido cuando se han intentado medir las catecolaminas o sus metabolitos en orina<sup>8</sup>. No parece haber una relación directa. Esto puede ser explicable si atendemos a la historia natural de la respuesta de estrés, una de cuyas características centrales es el fenómeno de adaptación, es decir, circunstancias medioambientales que originalmente suscitan la respuesta de estrés, dejan de producirla una vez que se repiten constante y sistemáticamente. Por otro lado, si bien los niveles de cortisol y catecolaminas pueden regresar a niveles normales a lo largo del tiempo, esto no quiere decir que el organismo deje de resentir los efectos mórbidos de situaciones estresantes. Lo que significa es que no tenemos una herramienta eficiente de ponderación del efecto estresante.

En el caso del insomnio consecutivo a situaciones sociolaborales de gran demanda, existe la sospecha de que sea debido a una incapacidad adaptativa que generará desequilibrios emocionales. Existe una estrecha correlación entre alteraciones del sueño consecutivas a situaciones estresantes crónicas y la presencia de datos de ansiedad generalizada o de depresión<sup>9</sup>. De hecho, el modelo animal que se ha propuesto para estudiar el efecto de situaciones estresantes crónicas sobre el sueño y el desempeño de las ratas, se denomina modelo de depresión por estrés crónico, leve e impredecible. Esto significa que la situación generadora de la respuesta de estrés deberá presentarse de manera crónica pero, para evitar el fenómeno de la habituación, los estresores deben ser múltiples y presentarse de manera aleatoria de tal suerte que el sujeto no pueda predecir y tratar de controlar la aparición del estresor<sup>10</sup>.

Los artículos que se refieren al insomnio ocasionado por situaciones laborales estresantes empiezan a aumentar en su frecuencia de aparición. Sin embargo, persiste la limitante de evaluar el nivel de estrés que el sujeto experimenta<sup>11</sup> (Tachibana Et al, 1998). En un estudio reciente, Utsugi y colaboradores estudiaron la presencia de insomnio en trabajadores del gobierno y la industria japonesa, caracterizados por ser de una gran demanda y en los que los trabajadores se involucraban en exceso con las demandas de su trabajo. Estos autores reportaron una alta correlación entre la presencia de insomnio con los niveles de estrés generados con la situación laboral<sup>12</sup>. Sin embargo, para la ponderación de la intensidad de la situación estresante, los investigadores recurrieron a la aplicación de cuestionarios que se empiezan a utilizar de manera creciente. Estas herramientas son el Modelo de Desequilibrio Esfuerzo-Recompensa y el otro es el Modelo de



Control de Demanda<sup>13,14</sup>. Estas herramientas constituyen un avance substancial para la evaluación del componente de estrés en situaciones sociolaborales, principalmente porque la valoración que se hacía implicaba solo la autoevaluación en la respuesta a ¿está Usted estresado? Si o no. O bien: Señale su nivel de estrés en la escala del 1 al 4.

Así, la situación actual que analiza la relación del estrés con el insomnio parece estar divorciada entre los estudios en animales y los estudios en seres humanos. Adicionalmente, es clara la necesidad de definir con mayor precisión el impacto que diferentes condiciones de demanda tienen sobre el organismo, identificando que los efectos sobre el sueño dependerán de las características de esta demanda.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*. 1939;138:32.
2. Selye H. *Stress without Distress*, J:B Lippincott, Phyladelphia. 1974.
3. Gold PW, Loriaux DL, Roy A, Kling M, Calabrese JR, Kellner CH, Nieman LK, Post RM, Pickar D, Gallucci W et al. Responses to corticotropine-releasing hormone in the hypercortisolism on depression and Cushing's disease. *N Eng J Med*. 1986;314:1329-35.
4. Stanford CS, Salmon P. Neurochemical correlates of behavioral response to frustrative nonreward in the rat: implications for the role of central noradrenergic neurons in behavioral adaptation to stress. *Exp. Brain Res*. 1989;75:133-8.
5. Vazquez-Palacios G, Retana-Marquez S, Bonilla-Jaime H, Velazquez-Moctezuma J. Stress-induced REM sleep increase is antagonized by naltrexone in rats. *Psychopharmacology*. 2004;171:186-90.
6. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psychosom Med*. 2003;65:259-67.
7. Healey ES, Kales A, Monroe LJ, Bixler EO, Chamberlin K, Soldatos CR. Onset of insomnia: role of life-stress events. *Psychosom Med*. 1981;43:439-51.
8. Vgontzas AN, Tsigos C, Bixler EO, Stratakis CA, Zachman K, Kales A, Vela-Bueno A, Chrousos GP. Chronic insomnia and activity of the stress system: a preliminary study. *J Psychosom Res*. 1998;45:21-31.
9. Nakata A, Haratani T, Takahashi M, Kawakami N, Arito H, Kobayashi F, Araki S. Job stress, social support, and prevalence of insomnia in a population of Japanese daytime workers. *Soc Sci Med*. 2004;59:1719-30.
10. Papale LA, Andersen ML, Antunes IB, Alvarenga TA, Tufik S. Sleep pattern in rats under different stress modalities. *Brain Res*. 2005;1060:47-54.
11. Tachiban H, Izumi T, Honda S, Takemoto TI. The prevalence and pattern of insomnia in Japanese industrial markers: relationship between psychosocial stress and type of insomnia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1998;52:399-402.
12. Utsugi M, Saijo Y, Yoshioka E, Horikawa N, Sato T, Gong Y, Kishi R. Relationships of occupational stress to insomnia and short sleep in Japanese workers. *Sleep*. 2005;28:728-35.
13. Alterman T, Shekelle RB, Vernon SW, Burau KD. Decision latitude, psychologic demand, job strain and coronary heart disease in the Western Electric study. *Am J Epidemiol*. 1994;139:620-7.
14. Hellerstedt WL, Jeffery RW. The association of job strain and health behaviors in men and women. *Int J Epidemiol*. 1997; 26:575-83.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL

**Antonio Benetó**

Jefe Servicio Neurofisiología. Hospital La Fe. Valencia.

## INTRODUCCIÓN

La subjetividad juega un papel importante en el Insomnio crónico. Así la intensidad del problema está determinada en gran medida por la percepción que el insomne tiene del impacto negativo que el dormir mal produce. Los insomnes crónicos tienen una peor sensación de salud general y de discapacidad, sufren una exacerbación de sus dolencias físicas, se sienten cansados y creen que su rendimiento cognitivo se resiente, a la vez que presentan gran comorbilidad con la depresión. Esto se traduce en una afectación de su calidad de vida y tiene como consecuencia un incremento en la tasa de utilización de servicios médicos en relación a la población no insomne. Es pues evidente la necesidad de tratar a los pacientes insomnes crónicos para evitar que se incremente la comorbilidad que hemos reseñado<sup>1</sup>.

El tratamiento debe atender todos los posibles factores que contribuyen a la aparición del Insomnio y su cronificación. En esencia descansa sobre tres pilares: corregir las posibles causas o alteraciones médicas o psiquiátricas asociadas, aplicación de técnicas no farmacológicas cognitivo-conductuales, y administración de fármacos inductores de sueño.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tras considerar los factores causales y el uso de técnicas no farmacológicas, si se estima adecuada la administración de fármacos hipnóticos debe respetarse unos principios básicos: utilizar las dosis mínimas eficaces, de forma intermitente (2-4 veces por semana) y por un corto periodo de tiempo (3-4 semanas); la supresión del fármaco debe ser gradual<sup>2</sup>.

Básicamente los fármacos utilizados para el tratamiento del Insomnio son las Benzodiazepinas (BZD), los fármacos Z (zopiclona, zolpidem y zaleplon) y los antidepresivos sedantes.

Las BZD actúan a través del complejo receptor GABA-BZD y los agonistas utilizan el mismo receptor, pero tienen diferente afinidad por varias subclases del receptor<sup>3</sup>. Ambos tipos de fármacos siguen siendo considerados de elección para el tratamiento profiláctico y sintomático del insomnio agudo, de algunos casos de insomnio crónico primario y como complemento en el insomnio secundario asociado a trastornos médicos o psiquiátricos<sup>1</sup>.

Las BZD no están indicadas en caso de embarazo, abuso de sustancias y en pacientes con síndrome de apnea del sueño. Así mismo, presentan efectos indeseables como afectación de la memoria, resaca o efecto residual diurno, insomnio de rebote y dependencia, que están en relación con la dosis, vida media y uso prolongado, y que suponen un serio inconveniente para su utilización clínica continuada. A pesar de ello su consumo no decae y constituyen uno de los tipos de fármacos más vendidos<sup>4</sup>.

## FÁRMACOS Z

De los tres fármacos disponibles actualmente Zaleplon es el que tiene una vida media de eliminación más corta y el aserto de que no produce "afectación cognitiva" el día siguiente de su administración parece tener consistencia<sup>5</sup>. Tanto este fármaco, como zopiclona y zolpidem no deben prescribirse por espacio superior a 2-4 semanas.

Estos hipnóticos han sido postulados con el señuelo de superar y resolver algunos de los inconvenientes de las BZD, tales como el efecto residual, el insomnio de rebote, la tolerancia y habituación, así como el impacto negativo sobre el sueño NREM profundo. Sin embargo, las conclusiones de un reciente informe elaborado por el "National Institute for Clinical Excellence" (NICE)<sup>5</sup> en el que se compara estos fármacos con las BZD, no confirma esta pretendida superioridad. El informe asegura que la calidad de la evidencia no es adecuada, que en aspecto del riesgo-beneficio no hay diferencias y que tampoco desde el punto de vista del coste-eficacia mejoran a las BZD.

El informe NICE concluye que el tratamiento con hipnóticos debe reservarse para casos de insomnio severo, que interfiere el ritmo de vida normal del paciente y solo se aplicarán tras considerar el uso de técnicas no farmacológicas. Debe optarse por los fármacos de menor coste y si el elegido no es efectivo no debe prescribirse ninguno de los otros.

## ANTIDEPRESIVOS SEDANTES

Ante los inconvenientes de los hipnosedantes es razonable la constante búsqueda de alternativas. Desde la década pasada asistimos a una tendencia creciente en la prescripción de medicamentos antidepresivos sedantes con impacto positivo en el sueño. Esta actitud no está basada en evidencias obtenidas en estudios controlados y probablemente se basa en observaciones como la comorbilidad entre Insomnio y Depresión, y la acción de algunos antidepresivos en procesos de neurotransmisión implicados a su vez en la regulación del sueño<sup>6</sup>.

Está muy documentada la relación Insomnio/Depresión y es razonable asumir que la mitad aproximadamente de los sujetos insomnes crónicos tienen relación con psicopatología afectiva<sup>7-10</sup>.

Respecto del impacto de los antidepresivos en el sueño, es clásica y muy conocida la acción supresora del sueño REM, pero recientemente se van conociendo datos que avalan la acción positiva de algunas moléculas sobre el sueño NREM profundo, probablemente a través del bloqueo del receptor 5HT<sub>2A</sub><sup>11</sup>. Estas moléculas mejoran el inicio y continuidad del sueño, incrementando la cantidad de sueño NREM.

La utilización de antidepresivos en el tratamiento del Insomnio estaría justificada en los siguientes casos<sup>12</sup>:

- pacientes depresivos con insomnio y en insomnes con síntomas depresivos.
- pacientes con insomnio psicofisiológico refractarios a otros tratamientos.
- insomnes con historia de abuso de sustancias.
- pacientes insomnes con síndrome de apnea del sueño u otras enfermedades respiratorias.

En cuanto a las moléculas a utilizar, las de elección son Mirtazapina, Trazodona y Mianserina, frente a los antidepresivos tricíclicos sedantes, que tienen más efectos secundarios.

## TÉCNICAS NO FARMACOLÓGICAS

El tratamiento cognitivo conductual del Insomnio puede mejorar de forma persistente la calidad del sueño, reducir el uso de fármacos hipnóticos y mejorar la calidad de vida, con un coste favorable en relación a lo que supone el uso continuado de fármacos inductores de sueño<sup>13</sup>.

Nuestra experiencia coincide con la afirmación anterior. En la evaluación de una muestra de 100 pacientes tratados en nuestra Unidad mediante técnicas cognitivas y conductuales observamos una modificación favorable del sueño de los pacientes al conseguir una reducción de la latencia de inicio, una reducción de la cantidad de vigilia y un incremento de la eficiencia, con el consiguiente impacto positivo en el funcionamiento diurno. En un 30% de los pacientes fue posible reducir las dosis de los hipnóticos que consumían desde hacía varios años, hasta llegar incluso a su supresión en algunos casos<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. National Sleep Foundation. Treating Insomnia in the Primary Care Setting. Washington 2000.
2. Kupfer DJ, Reynolds C. Management of Insomnia. *N Engl J Med*. 1997;336:341-6.
3. Silber MH. Chronic Insomnia. *N Engl J Med*. 2005;353:803-10.
4. Holbrook A. Treating Insomnia. *BMJ*. 2004;329:1198-9.
5. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. London: NICE, 2004 (Technology Appraisal 77) [www.nice.org.uk/TA077guidance](http://www.nice.org.uk/TA077guidance)
6. Beneto A, Parra S, Soler S. Antidepresivos e insomnio: estudios en pacientes que consultan por insomnio. *Vigilia-Sueño*. 2004;16 Supl 1:33-9.
7. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic Study of Sleep Disturbances and Psychiatric Disorders. An Opportunity for Prevention?. *JAMA*. 1989;262:1479-84.
8. Livingston G, Blizard B, Mann A. Does sleep disturbance predict depression in elderly people?, a study in inner London. *Br J Gen Pract*. 1993;43:445-8.
9. Breslau N, Roth T, Rosenthal L et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry*. 1996;39:411-8.
10. Chang PP, Ford DE, Mead LA et al. Insomnia in young men and subsequent depression: The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol*. 1997;146:105-14.
11. Sharpley AL, Cowen PJ. Effect of Pharmacologic Treatments on the Sleep of Depressed Patients. *Biol Psychiatry*. 1995;37:85-98.
12. Cañellas F. Uso de los antidepresivos en el tratamiento del Insomnio. *Vigilia-Sueño*. 2004;16 Supl 1:43-7.
13. Morgan K, Dixon S, Mathers N, Thompson J, Tomeny M. Psychological treatment of insomnia in the regulation of long-term hypnotic drug use. *Health Technol Assess*. 2004;8(8) <http://www.nhta.org>
14. Beneto A, Tarrega M, Parra S, Santa Cruz A et al. Tratamiento no farmacológico del Insomnio Crónico. Resultados de una muestra de 100 pacientes. LVII Reunión Científica Sociedad Española Neurología Noviembre 2005, Barcelona.