

Insomnio. Un grave problema de salud pública

Ana Gabriela Sánchez-Cárdenas,^a Christian Navarro-Gerrard,^a Haiko Nellen-Hummel,^a José Halabe-Cherem^a

Insomnia. A severe health care problem

The magnitude which sleep has on personal well-being is similar to the effects of diet and exercise. Sleep deprivation has severe negative effects on an individual's overall health, and this is usually overseen. From 30 to 40 % of the population has presented insomnia at a certain moment of life and from 9 to 15 % have evolved into a chronic and severe insomnia. Recent investigations have related sleep deprivation with obesity, metabolic disorders, heart disease, mental health problems and dementia. Recently, more investigations have focused on the multiple alterations suffered by the immune system in cases of sleep deprivation. In order to make an opportune diagnosis of insomnia, it is vital to obtain a detailed history of the patients' sleep habits. In the physical exam one must search for signs and symptoms which might suggest an organic cause that generates the patient's insomnia. One of the pillars in treatment of these patients consists in acquiring an adequate sleep hygiene based on the optimization of the environment and the behavior that are associated with sleep.

Keywords Palabras clave

Insomnia	Insomnio
Sleep	Sueño
Sleep deprivation	Privación de sueño
Sleep disorders	Trastornos del sueño-vigilia

El sueño es uno de los pilares de un estilo de vida saludable. La magnitud de su efecto en la salud es similar a los efectos de la dieta y el ejercicio. Debido a los cambios en el estilo de vida y a las jornadas de trabajo tan extensas, el tiempo promedio de sueño ha disminuido a menos de siete horas.

Diversos estudios vinculan la falta de sueño con obesidad, enfermedades metabólicas (como la diabetes tipo II), problemas cardíacos, desórdenes psiquiátricos y demencia. A pesar de la evidencia creciente de la importancia del sueño en la salud, pocos médicos prestan atención a este desorden en la práctica médica diaria. Se estima que de 50 a 60 % de la población adulta reporta problemas del sueño, de los cuales los médicos identifican solo un 10 %.^{1,2}

Se trata de un síntoma, no de una enfermedad y se manifiesta por dificultad en el inicio, despertar temprano, fraccionamiento o mala calidad del sueño.

Según la duración del insomnio, existen tres tipos:

- El transitorio, que dura no más de dos semanas.
- El insomnio a corto plazo, el cual dura de dos a cuatro semanas.
- El crónico, que dura más de cuatro semanas.^{3,4}

Prevalencia

Los estudios indican que entre un 30 y un 40 % de la población ha presentado insomnio en algún momento de su vida y del 9 al 15 % ha desarrollado insomnio crónico y grave.^{3,4} Este malestar es más común que la enfermedad cardíaca, la diabetes mellitus, el cáncer y la enfermedad por VIH/SIDA.⁵

Entre los factores identificados que generan mayor prevalencia están el género femenino, los trastornos mentales, patologías médicas, abuso de sustancias y la edad avanzada, ya que en mayores de 65 años la prevalencia alcanza hasta un 50 %.^{3,6-9}

Una encuesta internacional mostró una prevalencia de 37.2 % en Francia e Italia, 27.1 % en Estados Unidos y 6.6 % en Japón.¹⁰ En México se realizaron tres estudios en 1997 que mostraron prevalencias aproximadas de un 30 % en la población,¹¹ mientras que en otro estudio en el 2004 se publicaron los resultados de una encuesta en tres ciudades: Buenos Aires, San

^aDepartamento de Medicina Interna, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Comunicación con: Ana Gabriela Sánchez Cárdenas
Teléfono: (55) 5230 8097
Correo electrónico: gabriela.sanchez.cardenas@gmail.com

La magnitud que tiene el sueño en el bienestar integral de una persona es similar a los efectos de la dieta y el ejercicio. La privación del sueño tiene efectos deletéreos graves en la salud del individuo y por lo general estos son ignorados. Entre un 30 y un 40 % de la población ha presentado insomnio en algún momento de su vida y del 9 al 15 % ha desarrollado insomnio crónico grave. Diversos estudios vinculan la falta de sueño con obesidad, enfermedades metabólicas, problemas cardíacos, desórdenes psiquiátricos y demencia. Existen actualmente grupos que se enfocan en

las alteraciones en la respuesta inmune que genera la falta de sueño. Para realizar un diagnóstico oportuno de insomnio, es indispensable que durante la consulta se obtenga una historia clínica detallada de los hábitos del sueño. En la exploración física se debe enfatizar la búsqueda de signos y síntomas que sugieran una causa orgánica específica que contribuya a la alteración del sueño. Uno de los pilares del tratamiento es establecer en todos los pacientes una buena higiene del sueño con base en la optimización del ambiente y de las conductas asociadas con el mismo.

Resumen

Pablo y México, D.F.; según estos resultados, hubo síntomas de insomnio en 36.5 % de la población.^{3,12}

Enfermedades asociadas

Las personas con ciertas comorbilidades (enfermedades pulmonares, insuficiencia cardíaca y ciertas condiciones asociadas con el dolor como el cáncer) tienen un riesgo incrementado de padecer insomnio, sobre todo aquellos que presentan enfermedades neurológicas como Alzheimer y Parkinson. Ciertos desórdenes psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad, el abuso de sustancias y el desorden de estrés posttraumático están fuertemente asociados con el insomnio.¹³⁻¹⁶

Existen trastornos respiratorios asociados con el insomnio que deben tomarse en cuenta, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), en el que existe obstrucción de la vía aérea superior durante la inspiración, y el síndrome de apnea central, el cual consiste en pausas repetitivas durante la respiración al dormir sin obstrucción de la vía aérea.

En cuanto a los desórdenes del movimiento relacionados con el sueño se encuentran el síndrome de piernas inquietas, el cual es más prominente durante la noche; el trastorno del movimiento periódico de las extremidades, durante el cual existen movimientos repetitivos estereotipados de las piernas durante el sueño; y el despertar y los calambres nocturnos de las extremidades inferiores, los cuales se caracterizan por dolor en las pantorrillas, lo que conlleva al despertar del paciente.¹³

El síndrome de piernas inquietas es un desorden neurológico de movimiento sensoriomotor que causa insomnio grave. Afecta a un rango que va del 20 al 40 % de los pacientes con insuficiencia renal crónica que se encuentran en tratamiento con diálisis. En raros casos se asocia con anemia por deficiencia de hierro y neuropatía periférica. Diversos estudios han demostrado que este síndrome es causado por ciertas alte-

raciones en el metabolismo del hierro en el sistema nervioso central. Los pacientes cuentan con niveles bajos de ferritina sérica en el líquido cerebroespinal, a pesar de tener niveles séricos normales de hemoglobina, hematocrito y hierro séricos.¹

Se deben tomar en cuenta los desórdenes del ritmo circadiano como el *jet lag*, los trastornos del sueño por la vida laboral nocturna y las parasomnias. Algunas otras enfermedades que provocan insomnio son el asma, la fibromialgia, la demencia, la enfermedad de Parkinson, los trastornos psiquiátricos, la cefalea en racimos, los síndromes epilépticos y el insomnio familiar fatal. También la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) provoca la alteración del sueño, a partir de los ataques nocturnos, la tos, la producción de esputo o la disnea. En la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) los episodios de reflujo durante la noche provocan malestar, lo cual le impide al paciente tener un sueño adecuado.¹³

Las personas desempleadas, divorciadas, viudas, separadas, con altos niveles de estrés, turnos de trabajo nocturnos, despertares nocturnos frecuentes y bajo nivel socioeconómico, así como los pacientes que toman múltiples fármacos tienen una alta prevalencia de insomnio. Entre esos fármacos se incluyen los estimulantes (caféina y nicotina), antidepresivos, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, glucocorticoides, alcohol, hipnóticos, metildopa, anticolinérgicos, metilfenidato, hormonas (tiroides, anticonceptivos), broncodilatadores, descongestionantes y ciertos antineoplásicos (leuprolide, goserelina, daunorrubicina, interferón alfa).^{13,17-20}

Repercusiones clínicas

El insomnio provoca alteraciones en la calidad de vida, lo que causa irritabilidad, disminución de la memoria, la comprensión, la atención, la creatividad,

el entusiasmo, así como mayor riesgo de accidentes automovilísticos.

Una de las características más importantes del sueño son los cambios que produce en la función cerebral, los cuales se asocian con modificaciones directas o indirectas en otros sistemas fisiológicos.²¹

Obesidad y alteraciones metabólicas

Los pacientes que sufren desórdenes del sueño experimentan alteraciones en la regulación endocrinológica de las funciones metabólicas. Esta pérdida de la homeostasis conlleva a obesidad y enfermedades del metabolismo, como la diabetes mellitus tipo 2. En un estudio se llevaron a cabo estados de privación de sueño y se concluyó que con dormir cuatro horas en dos noches consecutivas se reduce considerablemente la concentración de leptina; asimismo, se elevan las concentraciones de ghrelina hasta en un 32 %. Estos cambios hormonales conllevan a un incremento en el apetito y la sensación de hambre.^{1,22,23}

Se han descrito múltiples mecanismos que pudieran contribuir a las enfermedades metabólicas suscitadas por la privación del sueño. Entre las más importantes están la intolerancia a la glucosa y la disminución de la sensibilidad a la insulina. Las células beta pancreáticas son estimuladas por la actividad parasimpática, la cual es mayor en los pacientes con insomnio. También se han descrito alteraciones en las hormonas contrarreguladoras, como la hormona de crecimiento y el cortisol. Mayores concentraciones de la hormona de crecimiento pueden llevar a una disminución rápida en la absorción muscular de la glucosa. Las concentraciones elevadas de cortisol generan una resistencia periférica a la insulina.²⁴⁻²⁹

Repercusiones cardiovasculares

Existe múltiple evidencia acerca de las repercusiones cardíacas en el insomnio. Se ha demostrado que los individuos que duermen entre siete y ocho horas tienen tasas de mortalidad más bajas que aquellos que duermen más o menos horas.²⁷ Tanto en Noruega como en Japón se ha estudiado el incremento en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en aquellos pacientes con insomnio.^{30,31}

La apnea obstructiva de sueño, enfermedad causante de insomnio, se asocia con incremento de factores inflamatorios que llevan a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.^{32,33,34}

Trastornos psiquiátricos y desórdenes del humor

Un alto porcentaje de los pacientes que padecen insomnio crónico se encuentran clínicamente depri-

midos. Estos episodios depresivos son precedidos por ataques de insomnio.¹

Efectos del insomnio en la función inmune

La privación del sueño tiene efectos deletéreos en la respuesta inmune, por lo que el sueño debe ser considerado parte vital de esta. Se ha descrito una relación recíproca entre el sueño y la inmunidad.²¹

Se ha encontrado que en las personas que sufren de insomnio existe disminución de la respuesta inmune a la vacuna de la influenza.^{21,32} Los mecanismos exactos por los que una infección aguda es asociada con cambios en el sueño no han sido totalmente identificados. Una posible hipótesis es que las infecciones provocan respuestas inmunes que alteran la expresión de sustancias inmunomoduladoras endógenas, lo cual afecta el sueño.³⁵

La exposición a componentes microbianos ha demostrado que afecta el sueño en los humanos. La administración de altas dosis de lipopolisacáridos incrementa la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, los niveles de cortisol y de citosinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), causando la alteración del sueño al disminuir la fase REM.³⁶

Las dos citocinas más estudiadas son el TNF y la interleucina 1 beta (IL-1 β). En humanos la IL-6 disminuye las ondas lentas de sueño en la primera mitad de la noche y las incrementa en la segunda mitad, produciendo acortamiento de la fase REM. Las citocinas proinflamatorias suelen ser somnolíficas.^{21,37}

Diversas infecciones manifiestan cambios en la arquitectura del sueño, como sucede con el virus de la rabia y el VIH. En la infección por VIH la alteración de la estructura del sueño es uno de los síntomas fisiológicos más tempranos y más consistentes.³⁸⁻⁴⁰

Otro aspecto que hay que considerar es el impacto que tiene la privación del sueño en los pacientes hospitalizados. La alteración del sueño en ciertos ambientes hospitalarios, como en las unidades de terapia intensiva, puede disminuir la respuesta inmune e incrementar el riesgo de infecciones.⁴¹

Dormir mucho es un problema también. Un estudio del 2004 demostró un incremento en mortalidad en las personas que dormían más de ocho horas, comparadas con aquellas que dormían siete horas óptimas.⁴⁰ Esta duración se asocia con la tasa más baja de mortalidad y morbilidad; la duración de más o menos horas se asocia con un incremento del riesgo.⁴²⁻⁴⁴

Diagnóstico del insomnio

Para realizar un diagnóstico oportuno de insomnio es indispensable que durante la consulta se obtenga una historia detallada de los hábitos del sueño. Si se detec-

tan problemas, se debe preguntar acerca de enfermedades psiquiátricas, medicamentos, síntomas nocturnos o cualquier otra entidad relacionada con el sueño. Se debe realizar un examen físico que se enfoque en signos de SAOS, problemas tiroideos o neurológicos y reservar los estudios de laboratorio y polisomnografía para aquellos de quienes se sospeche la presencia de enfermedades específicas asociadas, considerando la amplia gama de diagnósticos diferenciales.^{45,46}

Existen múltiples herramientas que se pueden utilizar en la historia clínica para la búsqueda de problemas de trastornos del sueño, como el cuestionario Índice de condición del sueño, que incluye las siguientes preguntas, de fácil y rápida respuesta:

1. Durante una noche típica en el último mes, ¿cuántas noches ha tenido problemas para dormir? (El resultado positivo son más de tres noches.)
2. Durante el último mes, ¿en qué medida le ha preocupado la falta de sueño en general? (El resultado positivo es desde “Algo” hasta “Mucho”.)

En caso de tener respuestas positivas a estas dos interrogantes se debe indagar con mayor profundidad. Esta herramienta resulta útil para muchos clínicos en la detección del insomnio.⁴⁷

En una búsqueda más exhaustiva es de suma importancia tomar en cuenta las características del sueño. Se debe interrogar si los problemas del sueño son al inicio, para mantenerlo, o al despertar; si existe un sueño no reparador; si su insomnio es agudo, a corto plazo o crónico; si ha sido estable, ha empeorado o ha mejorado; las causas que podrían precipitarlo, la hora de ir a dormir, de despertarse y cuánto dura el sueño; si hay uso de alcohol y caféina; si ha usado terapias actualmente o previamente para tratarlo; si ha empleado hipnóticos, sedantes o algún otro medicamento para conciliar el sueño; los turnos de trabajo y los estresores precipitantes, como los problemas psiquiátricos o médicos, *jet lag* o cambios en el ritmo circadiano.^{13,45}

Para documentar los problemas de sueño existen algunas herramientas, como los diarios y los cuestionarios para el paciente, los cuales deben utilizarse diariamente durante una o dos semanas. Cabe mencionar que el diario puede ser más preciso para el paciente.^{48,49}

La tercera edición del ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders) fue publicada en el 2014 e incluye siete categorías principales de trastornos del sueño, una de las cuales es el insomnio, el cual es clasificado en tres formas: corto plazo (presente por menos de tres meses), crónico (los síntomas ocurren al menos tres veces por semana durante tres meses o más) y otros (condiciones que no cumplen los criterios para insomnio agudo o crónico).⁵⁰

Examen físico para identificar comorbilidad del insomnio

El examen físico es útil para identificar signos que sugieran una enfermedad específica que contribuya a la alteración del sueño; algunos ejemplos son los hallazgos consistentes con enfermedad tiroidea, cardiopulmonar, enfermedad neurológica o SAOS.¹³

El diagnóstico de insomnio es clínico y generalmente no se requieren pruebas de laboratorio o estudios de gabinete adicionales. Sin embargo es importante considerarlos cuando se sospeche de alguna comorbilidad relacionada con el insomnio. En estos casos las pruebas deberán ser dirigidas a la enfermedad de la que se sospeche, por ejemplo, pruebas de función tiroidea en caso de que se sospeche de trastornos de la tiroides o medición de los depósitos de hierro en el caso del síndrome de piernas inquietas.

Entre algunas de las pruebas de gabinete disponibles se encuentran la polisomnografía, indicada en aquellos pacientes en quienes se sospeche de SAOS. La prueba múltiple de latencia del sueño mide la tendencia del individuo a caer dormido y está indicada en los pacientes con narcolepsia. El uso de estas pruebas dependerá del criterio clínico del médico, de acuerdo con los hallazgos en la historia clínica y el examen físico, considerando la múltiple gama de comorbilidades relacionadas con el insomnio.

Tratamiento

Uno de los pilares de tratamiento es establecer en todos los pacientes una buena higiene del sueño, la cual consiste en la optimización del ambiente y las conductas asociadas con dormir. Una pobre higiene del sueño puede contribuir a su fragmentación, alteración del ritmo circadiano y sobreestimulación.⁵¹

Los pasos para tener una adecuada higiene del sueño son los siguientes:

1. Mantener horarios establecidos para ir a dormir y levantarse.
2. No pasar más de ocho horas en cama.
3. Tener una adecuada exposición a la luz del día.
4. Dormir en un cuarto tranquilo y oscuro.
5. Mantener una nutrición adecuada.
6. Evitar sustancias que fragmentan el sueño como caféina, nicotina y alcohol.
7. Hacer ejercicio regularmente.
8. Evitar ejercicio exhaustivo dos horas antes de ir a dormir.
9. Evitar estimulación con luz brillante antes de ir a dormir.
10. Establecer un periodo de relajación 30 minutos antes de ir a dormir.⁴⁵

Las terapias conductuales son altamente efectivas, por lo que se recomiendan dentro de la primera línea de tratamiento en pacientes con insomnio crónico, con lo que disminuirán así la necesidad de fármacos.^{52,53}

Las terapias cognitivo-conductuales, como la restricción del sueño, la terapia de estímulo-control y las técnicas de relajación son efectivas en personas con comorbilidades médicas o psiquiátricas. Su relevancia recae en el apoyo a los pacientes para que asocien la cama y el dormitorio exclusivamente con dormir, debido a que muchos pacientes tienen malos hábitos, como ver la televisión o ejercitarse en el dormitorio, entre otras actividades. Una de las recomendaciones es no permanecer despiertos más de 20 minutos en la cama.⁵⁴⁻⁵⁸

Es importante advertirle al paciente en cuanto a la autoprescripción de medicamentos, especialmente en pacientes mayores hay que evitar los antihistamínicos orales, ya sea solos o en combinación con analgésicos, y prevenir que usen alcohol para inducir el sueño, ya que solo produce su fragmentación y disminuye la latencia.^{59,60}

Los antihistamínicos orales son frecuentemente autorrecetados por los pacientes, principalmente los de primera de generación que se utilizan por su efecto sedante. Esta generación de antihistamínicos está asociada con efectos anticolinérgicos que pueden causar cambios en el estado mental, o cambios cognitivos y motores, lo cual produce un sueño no reparador, además de somnolencia durante el día, por lo que no se recomienda el uso de estos para el tratamiento de insomnio.⁵⁹ Es conveniente desalentar la automedicación e instruir al médico sobre las diferentes medidas terapéuticas útiles para el insomnio e inducirlo a evitar la prescripción irreflexiva de sedantes e hipnóticos.⁶¹

En pacientes con niveles bajos de melatonina documentados o con problemas específicos del sueño

como *jet lag* o cambios en el ritmo circadiano se debe considerar el uso de melatonina. Estos son los únicos casos en los que se justifica la administración de esta hormona.^{62,63}

En cuanto a los productos herbales o naturales, como la valeriana, hay que advertir a los pacientes que aún no ha sido probada su eficacia o seguridad para su adecuado uso, por lo que no hay evidencia para recomendarlos.^{64,65}

Cuando fallan las terapias cognitivo-conductuales, es necesario comenzar con terapia farmacológica. Existen cinco principios básicos para el tratamiento farmacológico:

1. Usar la dosis efectiva más baja.
2. Usar dosis intermitentes (de dos a cuatro veces por semana).
3. Prescribir medicamento para uso a corto plazo (no más de tres a cuatro semanas).
4. Descontinuar el medicamento gradualmente.
5. Al descontinuar el medicamento hay que permanecer alerta ante el eventual caso de que el insomnio rebote.⁶⁶

En caso de ameritarlo, hay que comenzar el tratamiento con un medicamento hipnótico de acción corta, usualmente una benzodiacepina o un agonista receptor de GABA tipo A no benzodiacepínico. En los pacientes con dificultad para iniciar el sueño hay que usar un fármaco de inicio de acción corta con vida media corta para disminuir la latencia del sueño y en los pacientes con dificultad para mantener el sueño hay que usar un fármaco de inicio de acción un poco más lenta con vida media larga. Se deben considerar el zolpidem, la eszopiclona, el zaleplon y el temazepam como agentes de primera línea.

Es importante tener en cuenta ciertos medicamen-

Cuadro I Agonistas receptores GABA tipo A aprobados por la Food Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos para el tratamiento del insomnio⁶⁴

Fármaco	Dosis	Precauciones	Vida media
Zaleplón	10 mg al acostarse 5 mg en adultos mayores	Usar bajas dosis en enfermedades hepáticas Evitar en enfermedades hepáticas graves e insuficiencia renal crónica	Menos de una hora
Zolpidem	5 mg al acostarse en mujeres y adultos mayores De 5 a 10 mg en hombres	Puede causar somnolencia al día siguiente Usar mínimas dosis en enfermedades hepáticas	De 2.5 a 3 horas
Eszopiclona	Inicialmente 1 mg al acostarse La máxima dosis es de 3 mg	Puede causar somnolencia al día siguiente La máxima dosis es de 2 mg en pacientes con enfermedades hepáticas y en adultos mayores	Su vida media más larga es de 6 horas

Cuadro II Benzodiazepinas aprobadas por la Food and Drug Administration para el tratamiento del insomnio⁶⁴

Fármaco	Dosis	Precauciones	Inicio	Duración
Estazolam	Inicialmente 1 mg al acostarse, se puede incrementar a 2 mg	Disminuir la dosis a la mitad en pacientes que tengan una depuración de creatinina < 10	Lento	Intermedia
Flurazepam	30 mg al acostarse	Disminuir la dosis a la mitad en pacientes mayores que tengan una depuración de creatinina < 80	Rápido	Prolongada
Quazepam	15 mg al acostarse	Hay que tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica	Lento	Prolongada
Temazepam	15 mg 30 minutos antes de acostarse, se puede incrementar a 0.5 mg	Tomar precauciones en pacientes con enfermedad renal crónica. Disminuir dosis a la mitad en adultos mayores	Lento	Intermedia
Triazolam	0.25 mg al acostarse; se puede incrementar a 0.5 mg	Tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica. Hay que reducir la dosis a la mitad en adultos mayores y en pacientes con enfermedad hepática	Rápido	Corta

tos en pacientes con enfermedades específicas, como los antidepresivos sedantes en pacientes con depresión o ansiedad, los antipsicóticos en pacientes con insomnio y desórdenes psiquiátricos, y los antiépilépticos sedantes en pacientes con desórdenes convulsivos o dolor neuropático crónico. En pacientes con problemas respiratorios hay que evitar los hipnóticos y los medicamentos sedantes. No se deben utilizar barbitúricos ni opioides en el tratamiento del insomnio.^{45,67-70}

Hipnóticos no benzodiazepínicos (agonistas receptores GABA tipo A)

Estos hipnóticos se fijan específicamente a ciertas subunidades del receptor GABA tipo A, lo cual resulta en menos efectos adversos en comparación con las benzodiazepinas y otros hipnóticos sedantes. Tienden a tener un inicio más rápido y vidas medias más cortas que la mayoría de las benzodiazepinas (cuadro I).

Entre los efectos adversos de estos hipnóticos están la desorientación, los cambios de humor, náuseas, vértigo, cefalea, pesadillas, amnesia anterógrada, hablar o presentar sonambulismo durante el sueño.

Entre las precauciones que hay que tomar con estos medicamentos hay que disminuir la dosis a la mitad en pacientes mayores, o ante enfermedades

que puedan causar depresión respiratoria o historia de abuso de sustancias; asimismo, después de dos semanas de uso hay que evitar retirar abruptamente este medicamento.

En cuanto a su uso clínico, hay que usar estos hipnóticos como agentes de primera línea.

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas actúan través de una unión no específica del ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABA) con su receptor. Al ser el GABA un neurotransmisor inhibitorio, reduce la unión neuronal, disminuye la latencia y prolonga el tiempo total de sueño (cuadro II).

Entre sus efectos adversos están la depresión SNC, la depresión respiratoria, dependencia, tolerancia, amnesia anterógrada, ideas suicidas, hablar durante el sueño o sonambulismo.

En relación con las precauciones que hay que tomar con las benzodiazepinas, se deben evitar en el embarazo y hay que tener precaución con su uso en adultos mayores y en pacientes con depresión, psicosis, enfermedades hepáticas severas, desórdenes respiratorios, glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, historia de abuso de sustancias; también se debe evitar el retiro abrupto después de una o dos semanas de uso.^{69,70}

Cuadro III Antidepresivo para tratamiento de insomnio⁶⁴

Fármaco	Dosis	Precauciones
Doxepina	6 mg 30 minutos antes de acostarse	Bajas dosis tienen menos efectos anticolinérgicos

Cuadro IV Agonistas de receptores de melatonina aprobados por la Food Drug Administration para el tratamiento del insomnio⁶⁴

Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Precauciones
Ramelteón	8 mg, 30 minutos antes de acostarse	Tiene efectos en el sistema nervioso central Sus efectos infrecuentes son la disminución de cortisol en la sangre y los niveles elevados de prolactina	Se debe evitar en enfermedad hepática severa y apnea del sueño severa. Hay que tomar precauciones con su uso en adultos mayores y pacientes con enfermedad hepática, desórdenes psiquiátricos, convulsiones

Antidepresivos

Los antidepresivos cuentan con un efecto sedante y son algunas veces usados en la terapia de insomnio en dosis más bajas que las que suelen usarse para el tratamiento de la depresión. Solo un antidepresivo ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de insomnio, la doxepina (cuadro III).⁶⁴

En cuanto a sus efectos adversos están los efectos anticolinérgicos, hipertensión, hipotensión ortostática, arritmias, temblor, náuseas, pérdida de peso y la disfunción sexual.

En relación con las precauciones que hay que tomar con estos medicamentos, cabe mencionar que pueden provocar ideas suicidas, particularmente en adultos jóvenes; asimismo, hay que evitar el retiro abrupto y su combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa; se deben evitar ante casos de apnea del sueño grave; también hay que disminuir la dosis en adultos mayores y pacientes con enfermedad hepática, con dismotilidad gastrointestinal, enfermedad cardíaca, glaucoma, hiperplasia prostática benigna, retención urinaria y convulsiones.

Agonistas de receptores de melatonina

Estos fármacos tienen una afinidad incrementada por el receptor de melatonina MT1 y ejercen su efecto al disminuir la latencia del sueño. Están indicados solamente para el tratamiento de insomnio al inicio del sueño (cuadro IV).

Antagonistas receptores de orexina

Las orexinas son neurotransmisores excitatorios secretados por el hipotálamo que actúan en varios núcleos cerebrales para estimular el despertar. Este fármaco actúa inactivando el estímulo del despertar en lugar de promover el sueño. Es el primero de su clase aprobado por la FDA (cuadro V).

En cuanto al tratamiento para insomnio secundario a síndrome de piernas inquietas, las dosis bajas de agonistas dopaminérgicos, como pramipexole o ropinirole, son la terapia de primera línea antes de ir a dormir. Si este tratamiento es poco tolerado o contraindicado, otras opciones son la levodopa, las benzodiazepinas o los opioides.^{69,70}

Duración del tratamiento

Se recomienda limitar la duración del tratamiento de insomnio a un mes para evitar el riesgo de dependencia y tolerancia al fármaco; sin embargo, muchos pacientes toman los medicamentos por razón necesaria. En ciertos estudios que han seguido el tratamiento durante seis meses en dosis intermitentes se ha observado que los pacientes tienen beneficios sintomáticos, sin aparentes efectos adversos.⁷¹⁻⁷⁶

Conclusión

El insomnio es un importante problema de salud pública; sin embargo, no se le da la relevancia que

Cuadro V Antagonista receptor de orexina aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento del insomnio⁶⁴

Fármaco	Dosis	Efectos adversos
Suvorexant	Entre 5 y 20 mg. La dosis inicial recomendada es de 10 mg (la dosis diaria no debe exceder los 20 mg)	Menos efectos adversos que los agonistas GABA. Puede haber somnolencia al día siguiente

amerita en la práctica clínica. El sueño es un pilar fundamental para la calidad de vida de los pacientes, por lo que es vital incluirlo en la historia clínica e interrogar los hábitos de sueño. Su adecuado abordaje y el uso correcto de las herramientas previamente expuestas permitirán hacer un diagnóstico oportuno e identificar, en caso de existir, las causas orgánicas que generen o empeoren la alteración del sueño. Por insignificante que parezca, el corregir la privación

de sueño de un paciente puede mejorar mucho su calidad de vida, por ende contribuyendo a su salud integral.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Fischer Wilson J. Is Sleep the New Vital Sign? *Annals of Internal Medicine*. 2005;142:877-80.
- Namen AM, Landry SH, Case LD, McCall WV, Dunagan DP, Haponik EF. Sleep histories are seldom documented on a general medical service. *South Med J*. 2001;94:874-9.
- Díaz R, Ruano M. Prevalencia y persistencia del insomnio crónico Estudio SUECA II. *Acta Med Colomb*. 2011;36:119-24.
- Buysse DJ. Chronic Insomnia. *Am J Psychiatry*. 2008;165:678-86.
- Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. *Epidemiology of sleep: age, gender, and ethnicity*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2004.
- Osuna E. *Fundamentos de la Medicina del sueño*. Libro 5. El paciente con insomnio. Escala Ltda. Bogotá; 2003.
- Silber MH. Chronic Insomnia. *N Eng J Med*. 2005;353:803-10.
- Reite M, Ruddy J, Nagel K. *Evaluación y manejo de los trastornos del sueño*. Guía práctica. México D.F.-Bogotá: Manual Moderno; 2003.
- Ferini-Strambi L. Prevalence of sleep disorders-changes with age and culture. *Insom*. 2003;2:21-33.
- Leger D, Poursain B. An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. *Current Medical Research and Opinion*. 2005;21(11):1785-92.
- Alvarado R. Frecuencia del insomnio en México. *Arch Neurociencias*. 1997;2(2):114-21.
- Blanco M, Kriber N, Cardinali DP. Encuesta sobre dificultades del sueño en una población urbana latinoamericana. *Rev Neurol*. 2004;39(2):115-9.
- Masters PA. Insomnia in the Clinic. *Ann Intern Med*. 2014;161:ITC4-1.
- Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. 2007 Feb;30(2):213-8.
- Spiegelhalter K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C, Riemann D. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. *Curr Psychiatry Rep*. 2013 Jun;15(6):364.
- Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):10-9.
- Gellis LA, Lichstein KL, Scarinci IC, Durrence HH, Taylor DJ, Bush AJ, et al. Socioeconomic status and insomnia. *J Abnorm Psychol*. 2005;114:111-8.
- Paine SJ, Gander PH, Harris R, Reid P. Who reports insomnia? Relationships with age, sex, ethnicity, and socioeconomic deprivation. *Sleep*. 2004;27:1163-9.
- Ohayon M. Prevalence and Correlates of Non-restorative Sleep Complaints. *Arch Intern Med*. 2005;165:35-41.
- Kupfer DJ, Reynolds CF. Management of Insomnia. *N Eng J Med*. 1997;336(5):341-6.
- Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? *Nat Rev Immunol*. 2004;4:457-67.
- Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 7;141(11):846-50.
- Schmid SM, Hallsschmid M, Jauch-Chara K, Born J, Schultes B. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *Journal of Sleep Research*. 2008;17:331-4. Doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00662.x
- Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care*. 2003;26:380-4.
- Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:670-6.
- Punjabi NM, Sorkin JD, Katzell LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:677-82.
- Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1151-8.
- Wingard DL, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. *Sleep*. 1983;6:102-7.
- Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Nov;99(5):2008-19. DOI: 10.1152/jappphysiol.00660.2005
- Liu Y, Tanaka H. Overtime work, insufficient sleep,

- and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. *Occup Environ Med.* 2002;59:447-51.
31. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation.* 2011;124:2073-81.
 32. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:678-83.
 33. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003;290:1906-14.
 34. Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization [Letter]. *JAMA.* 2002;288:1471-2.
 35. Opp MR, Toth LA. Neural-immune interactions in the regulation of sleep. *Front Biosci.* 2003;8:768-79.
 36. Mullington J, Korth C, Hermann DM, Orth A, Galanos C, Holsboer F, et al. Dose-dependent effects of endotoxin on human sleep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000;278:R947-55.
 37. Späth-Schwalbe E, Hansen K, Schmidt F, Schrezenmeier H, Marshall L, Burger K, et al. Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:1573-9.
 38. Gourmelon P, Briet D, Clarencon D, Court L, Tsiang H. Sleep alterations in experimental street rabies virus infection occur in the absence of major EEG abnormalities. *Brain Res.* 1991;554:159-65.
 39. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol.* 2002;1:101-9.
 40. White JL, Darko DF, Brown SJ, Miller JC, Hayduk R, Kelly T, et al. Early central nervous system response to HIV infection: sleep distortion and cognitive-motor decrements. *AIDS.* 1995;9:1043-50.
 41. Weatherstone KB, Franck LS, Klein NJ. Are there opportunities to decrease nosocomial infection by choice of analgesic regimen? Evidence for immunity and pain interactions. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:1108-14.
 42. Tamakoshi A, Ohno Y. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan. *Sleep.* 2004;141:846-50.
 43. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? *Arch Gen Psychiatry.* 1979;36:103-16.
 44. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:131-6.
 45. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:487-504.
 46. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.
 47. Espie CA, Kyle SD, Hames P, Gardani M, Fleming L, Cape J. The Sleep Condition Indicator: a clinical screening tool to evaluate insomnia disorder. *BMJ Open.* 2014; Mar 18;4(3).
 48. National Sleep Foundation. *Sleep Diary.* Arlington, VA, USA. Disponible en <https://sleepfoundation.org/content/nsf-official-sleep-diary>
 49. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep.* 2012 Feb 1;35(2):287-302.
 50. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
 51. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med Rev.* 2003 Jun;7(3):215-25.
 52. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2012 May 25;13:40.
 53. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med.* 2009 Jun;32(3):244-54.
 54. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, Bjorvatn B, Havik OE, Kvale G, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006 Jun 28;295(24):2851-8.
 55. Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. *Arch Intern Med.* 2004 Sep 27;164(17):1888-96.
 56. Morin CM, Mimeault V, Gagné A. Nonpharmacological treatment of late-life insomnia. *J Psychosom Res.* 1999 Feb;46(2):103-16.
 57. Miller CB, Espie CA, Epstein DR, Friedman L, Morin CM, Pigeon WR, et al. The evidence base of sleep restriction therapy for treating insomnia disorder. *Sleep Med Rev.* 2014 Oct;18(5):415-24. doi: 10.1016/j.smrv.2014.01.006.
 58. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev.* 2010 Feb;14(1):19-31.
 59. Roehrs T, Hollebeek E, Drake C, Roth T. Substance use for insomnia in Metropolitan Detroit. *J Psychosom Res.* 2002;53:571-6.
 60. Basu R, Dodge H, Stoehr GP, Ganguli M. Sedative-hypnotic use of diphenhydramine in a rural, older adult, community-based cohort: effects on cognition. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2003;11:205-13.
 61. Lifshitz A, Halabe J, Islas S, Foncerrada M. Insomnio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 1985;23:145-8.
 62. Van de Griend JP, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc (2003).* 2012;52(6):e210-9.
 63. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders

- and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *BMJ*. 2006;332:385-93.
64. Sarris J, Byrne GJ. A systematic review of insomnia and complementary medicine. *Sleep Med Rev*. 2011;15:99-106.
 65. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med*. 2010;11:505-11.
 66. Minkel J, Krystal AD. Optimizing the Pharmacologic Treatment of Insomnia: Current Status and Future Horizons. *Sleep Med Clin*. 2013 Sep 1;8(3):333-50.
 67. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med*. 2007;22:1335-50.
 68. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005;331:1169.
 69. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2004;8:iii-x, 1-125.
 70. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry*. 2002;159:5-11.
 71. Morin AK, Jarvis CI, Lynch AM. Therapeutic options for sleep-maintenance and sleep-onset insomnia. *Pharmacotherapy*. 2007;27:89-110.
 72. Passarella S, Duong MT. Diagnosis and treatment of insomnia. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:927-34.
 73. Krystal AD. A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacological treatments for insomnia: the empirical basis for U.S. clinical practice. *Sleep Med Rev*. 2009 Aug;13(4):265-74.
 74. Walsh JK, Krystal AD, Amato DA, Rubens R, Caron J, Wessel TC, et al. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep*. 2007 Aug;30(8):959-68.
 75. Perlis ML, McCall WV, Krystal AD, Walsh JK. Long-term, nonnightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia. *J Clin Psychiatry*. 2004 Aug;65(8):1128-37.
 76. Krystal AD, Erman M, Zammit GK, Soubrane C, Roth T; ZOLONG Study Group. Long-term efficacy and safety of zolpidem extended release 12.5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. *Sleep*. 2008 Jan;31(1):79-90.