



Actualización sobre Insomnio y su Manejo Farmacológico.

Dra. Cecilia Carias Matute*
Dra. Yolany Paredes**

*Médico Residente de Segundo año, Postgrado de Psiquiatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

** Médico Psiquiatra Asistencial del Hospital / Clínica San Juan de Dios.

Resumen: El insomnio es la incapacidad de dormir en cantidad o calidad suficientes para sentirse descansado y operativo al día siguiente. La alteración puede consistir en uno o más de tres características: dificultades para conciliar el sueño, la dificultad para mantener el sueño, o despertarse demasiado temprano. Una cuarta característica el sueño no reparador o de mala calidad. La cantidad de sueño necesaria es variable en cada sujeto y está genéticamente determinado. El insomnio afecta al sujeto por la noche y durante el día cuando sufre las consecuencias del descanso insuficiente. El insomnio crónico puede ser un síndrome en sí mismo (insomnio primario) o puede ser secundario a diversas condiciones médicas (insomnio secundario), a otros trastornos del sueño (apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas) o los trastornos psiquiátricos en particular. El insomnio primario es un diagnóstico que a menudo se realiza por exclusión de los factores anteriores. En la actualidad los medicamentos, aprobados por la FDA para el insomnio son las benzodiazepinas, los agonistas no benzodiazepínicos del complejo receptor – GABA y el agonista de los receptores de melatonina ramelteon.

Palabras claves: *insomnio, insomnio primario, insomnio secundario, Benzodiazepinas, Ramelteon.*

Summary: Insomnia is the inability to sleep in sufficient quantity or quality to feel rested and operating the next day. The alteration may be one or more of three characteristics: difficulty falling asleep, difficulty staying asleep, or waking up too early. A fourth characteristic restless sleep or poor quality. The amount of sleep needed varies for each individual and is genetically determined. Insomnia affects the subject at night and during the day when suffering the consequences of insufficient rest. Chronic insomnia can be a syndrome itself (primary insomnia) or may be secondary to various medical conditions (secondary insomnia), other sleep disorders (sleep apnea, restless leg syndrome) or psychiatric disorders in particular. Primary insomnia is categorized as a diagnosis, often made by excluding the above factors. Drugs currently approved by the FDA for insomnia are the benzodiazepines, the agonist's non benzodiazepines of the complex receptor – GABA and the agonist of the receptors of melatonin ramelteon.

Keywords: *insomnia, primary insomnia secondary insomnia, benzodiazepines, Ramelteon.*

Introducción

El insomnio tiene un gran impacto en la salud, el rendimiento, la productividad económica y la calidad de vida, la alteración puede consistir en uno o más de tres características: dificultades para conciliar el sueño, la dificultad para mantener el sueño, o despertarse demasiado temprano y una cuarta característica el sueño no reparador o de mala calidad, con frecuencia se ha incluido en la definición.

En la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD), "el insomnio se asocia siempre con una queja de un menor desempeño durante la vigilia". En el Manual Diagnóstico y Estadístico de los

Trastornos Mentales IV (DSM-IV) el insomnio es "lo suficientemente grave como para inducir a la fatiga severa, irritabilidad o discapacidad en funcionamiento durante el día" y es "con frecuencia acompañado de síntomas inespecíficos, tales como los trastornos del humor, problemas de memoria o falta de concentración".¹

Aunque se acepta que la recuperación psicofísica de un adulto normal requiere 7 horas y media, existen importantes variaciones interindividuales, e incluso en el mismo individuo según las circunstancias.

Las necesidades de sueño aumentan con la actividad mental, física y el estrés, pero el factor de variación más importante es la edad, desde un máximo en el recién nacido (16-20 horas) hasta un mínimo en el anciano (4-6 horas).²

Incidencia

El insomnio afecta a aproximadamente el 25 % de los pacientes atendidos en atención primaria, el 70% de los pacientes geriátricos, y el 90% de los pacientes atendidos en consultas psiquiátricas.

Las personas con insomnio crónico utilizan más servicios médicos y psiquiátricos que la población general, presentan deterioro del trabajo, los días de actividad limitada e informar una peor calidad de vida. 82% de las personas con depresión tienen insomnio.³

Un trastorno de insomnio es un síndrome que consiste en la queja del insomnio, junto con un deterioro significativo o malestar y la exclusión de otras causas. Las alteraciones diurnas más comunes asociados con el insomnio son las alteraciones de humor, alteración de la función cognitiva, y la fatiga durante el día. Los síntomas típicos del estado de ánimo son la irritabilidad, disforia leve, y la dificultad para tolerar el estrés. Quejas cognitivas son las dificultades para concentrarse, la realización de tareas complejas, abstractas, o creativas. La fatiga es una queja común en individuos con trastornos de insomnio, la somnolencia diurna.

De hecho, muchos individuos con insomnio no son capaces de dormir durante el día a pesar de que se sienta cansado.⁴

Sueño y sus etapas

El sueño es una función del sistema nervioso central, necesario en todas las especies animales superiores, por su capacidad de restaurar los tejidos y en especial el sistema nervioso central así como de consolidar la memoria.

Etapas del sueño

El sueño está constituido de dos etapas las cuales son llamadas NO REM (No Rapid Eyes Movement) y REM (Rapid Eyes Movement), la etapa NO REM está constituida a la vez en 4 etapas o fases que son:

Fase I

Es un estado de transición entre la somnolencia y el sueño propiamente tal; es una etapa de sueño poco reparador. Se caracteriza por movimientos oculares lentos y ensoñaciones cortas muy vívidas, en las que se ven imágenes en color y con mucho detalle. Éste es el llamado estado hipnagógico, o sueño superficial. El ritmo alfa disminuye de voltaje y desaparece. Este estado dura de 1 a 7 minutos y comprende aproximadamente un 5% del tiempo total de sueño. El inicio de esta fase son las ondas "vertex", que son ondas lentas de distribución central.

Fase II

En esta fase se produce un "bloqueo de los 'inputs' sensoriales a nivel de tálamo, es decir, nuestro sistema nervioso bloquea las vías de acceso

de la información sensorial. Este bloqueo produce una desconexión del entorno”, lo que facilita la conducta de dormir. El sueño de fase II es parcialmente reparador, lo que sugiere que no es suficiente para descansar completamente. En el EEG se observa un patrón propio, los «Husos de sueño» que son ondas en frecuencia alfa que duran unos 5 segundos, tres o cuatro veces por minuto, y los «Complejos K» que son ondas vertex más ondas de husos de sueño, que duran unos 5 segundos y se repiten cada 3 minutos

Fase III y IV

Unos veinte o treinta minutos después de empezar a dormir, se entra en un sueño más profundo, el sueño DELTA, ondas de alto voltaje con frecuencia de uno a cuatro ciclos por segundo, con una función cardiorrespiratoria regular. “El ritmo delta proviene de los núcleos reticulares talámicos, que aislados de toda aferencia, oscilan como un marcapasos. Esta etapa no tiene ensueños, se acompaña de una disminución del tono vascular periférico y también de la mayor parte de las otras funciones vegetativas. Hay una disminución del 10 a 30 % de tensión arterial, ritmo respiratorio y metabolismo basal.

Durante el sueño de ondas lentas se secreta la hormona del crecimiento para que el cuerpo se reponga de su desgaste. En esta fase del sueño ocurren fenómenos como las mioclonías (sacudidas de las extremidades acompañadas de sensación de caída) y la producción

de ácido ribonucleico (RNA), ligada a la memoria.

Sueño REM

El tono muscular en todo el cuerpo está muy deprimido. El locus ceruleus se proyecta en el núcleo bulbar magno celular, que a su vez se proyecta sobre las moto neuronas espinales, liberando glicina que las inhibe. Esto produce parálisis de la musculatura. La persona es más difícil de despertar que durante el sueño de onda lenta o ligero, por eso se le llama también sueño profundo al sueño REM. A pesar de la inhibición extensa de los músculos periféricos, se producen movimientos musculares irregulares, en particular, movimientos rápidos de los ojos. Las neuronas motoras oculares son las únicas que desarrollan una actividad muscular.⁵

Diagnostico

El diagnóstico se basa en una cuidadosa historia de los hábitos del sueño, apoyada por un registro del sueño realizado por el propio paciente y por la información aportada por la pareja o familiar.

La información debe comprender:

1. Anamnesis. En la que interesa recoger información detallada de las características específicas del insomnio que orientan al diagnóstico y tratamiento:

Evolución del insomnio

- Transitorio (menos de 7 días)
- Corta duración (1 a 3 semanas)
- Crónico (más de 3 semanas)

Tipo de insomnio

- Insomnio de inicio o de conciliación
- Insomnio intermedio o de mantenimiento
- Insomnio tardío o de despertar precoz
- Insomnio global

2. Características del ciclo sueño-vigilia (sobre todo en el insomnio crónico):

- a. Hora de acostarse-levantarse
- b. Tiempo de latencia del sueño
- c. Periodos de sueño diurnos
- d. Consumo de fármacos, alcohol, cafeína, drogas.

3. Exploración física y psicológica completa.

4. Pruebas complementarias: el estudio polisomnográfico, el test de latencia del sueño múltiple y la actigrafía.⁶

Etiología del Insomnio

El insomnio es una condición heterogénea y puede ser causado por una variedad de factores. Entre las causas de insomnio transitorio y ocasional tenemos: cambios en el ambiente para dormir, cambios en el horario de trabajo, ruido excesivo, eventos que producen estrés como pérdida de la pareja o familiar, pérdida de empleo, enfermedad aguda médica o quirúrgica y medicamentos. El insomnio crónico puede ser causado por el uso crónico de drogas o alcohol, una variedad de trastornos médicos o psiquiátricos y diversos trastornos primarios del sueño.⁷

El insomnio secundario puede deberse a diversas condiciones médicas, a otros trastornos del sueño (apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas) o los trastornos psiquiátricos en particular, la depresión mayor, ansiedad general y estrés postraumático o síndrome causado por el alcohol o abuso de drogas. El insomnio primario categorizados como insomnio psicofisiológico es un diagnóstico que a menudo se realiza por exclusión de los factores anteriores.⁸

Consecuencias del insomnio

Se ha demostrado asociación entre el deterioro de la calidad de vida e insomnio. La mayoría de las personas que lo padecen se quejan de deterioro en su rendimiento cotidiano, dificultades para concentrarse, problemas de memoria y trastornos en el estado de ánimo⁹, fatiga, reducción de la vitalidad, irritabilidad.⁴ El insomnio está asociado a mayor riesgo de tener dificultades en los estudios, el trabajo y relaciones interpersonales.⁹

En un estudio realizado el cual tenía por objetivo investigar la contribución de insomnio y la duración del sueño en relación a la incapacidad para el trabajo más adelante a corto y largo plazo.

Los datos sobre la duración del sueño, insomnio y posibles factores de confusión fueron obtenidos de 7849 personas que trabajan (40-44 años). Encontraron que el insomnio es un fuerte predictor de la discapacidad de trabajo a corto y largo plazo, y este efecto se mantuvo

significativo en el modelo de ajuste por completo.

El presente estudio proporciona una prueba más de que el insomnio es un factor de riesgo fuerte e independiente para la incapacidad para el trabajo posterior.¹⁰

Insomnio y menopausia

Durante la menopausia el insomnio parece ser más la regla que la excepción y de hecho es el trastorno de sueño más significativamente relacionado con este estado. Los mecanismos por los que la menopausia puede contribuir a la aparición del insomnio son de tres tipos:

- Mediado por los síntomas vasomotores y vegetativos,
- Mediado por los síntomas de ansiedad y/o depresión
- A través de los cambios biográficos y del estrés que pueden presentarse en esta etapa de la vida de la mujer.

Los estudios epidemiológicos ponen de manifiesto como a medida que aumenta la edad aumenta la prevalencia del insomnio. Tanto en hombres como en mujeres. En el caso de las mujeres las cifras reportadas por Swift y Shapiro demuestran claramente esta tendencia; mientras que únicamente el 35% de las mujeres de edad comprendida entre 30 y 39 años refieren tener problemas de sueño, el 55% de las mujeres mayores de 59 años refieren este tipo de problemas.¹¹

Tratamiento Del Insomnio

En la actualidad los medicamentos, aprobados por la FDA para el insomnio son las benzodiazepinas (flurazepam, estazolam, quazepam, temazepam y triazolam) y los agonistas no benzodiazepínicos en el sitio receptor de las benzodiazepinas en el complejo receptor GABA (Zaleplon, Zolpidem, Eszopiclone), así como el receptor de la melatonina Ramelteon recientemente aprobado, Sin embargo, también se usan otros medicamentos para el insomnio, como los antihistamínicos, los antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos.¹²

Las benzodiazepinas, los agonistas no benzodiazepínicos y el Ramelteon están indicados para el insomnio inicial, algunos de estos medicamentos también están indicados para el insomnio de mantenimiento. La distinción clínica más relevante entre estos agentes se encuentra en su semivida de eliminación. Los agentes con vidas medias más prolongadas pueden tener una mayor duración de acción y son beneficiosos para el mantenimiento del sueño, sin embargo, puede promover la sedación residual durante el día, en el momento en que el paciente se espera que esté despierto. Por otro lado, los agentes que tienen una vida media corta son más adecuados para la iniciación del sueño así como el mantenimiento.

Ramelteon

Ramelteon es un agonista del receptor de melatonina está aprobado por la FDA para el insomnio

que se caracteriza por la dificultad con el inicio del sueño. La dosis recomendada es de 8 mg, no empeora las medidas de las vías respiratorias en el síndrome de apnea del sueño o enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con enfermedad de leve a moderada.

Los efectos adversos incluyen mareos, somnolencia, náuseas, dolores de cabeza y fatiga.

Medicamentos no aprobados por la FDA para el insomnio

Los antidepresivos sedantes más comúnmente utilizados para promover el sueño son la trazodona, amitriptilina, la mirtazapina y doxepina. Falta evidencia convincente en cuanto a la eficacia de estos agentes en el tratamiento del insomnio. Ninguno de los antidepresivos sedantes son aprobados por la FDA para el tratamiento del insomnio. El efecto sedante de muchos antidepresivos está relacionado principalmente a sus efectos anticolinérgicos y antihistaminérgicos.¹³

Trazodona es un antidepresivo heterocíclico y tiene una vida media de eliminación de 5-12 horas. Ha recibido poca atención científica como una ayuda para dormir en el insomnio primario. Sus propiedades hipnóticas parecen estar complicadas por el rápido desarrollo de la tolerancia. La doxepina es un antidepresivo tricíclico a dosis de 25-50 mg, ha demostrado una mejora en el tiempo total de sueño, pero no en la latencia del sueño. La mirtazapina es un antidepresivo nuevo con una vida media de eliminación de 20-40

horas. No se ha estudiado en pacientes con insomnio primario.

Por lo tanto, a pesar de las ventajas potenciales de los antidepresivos sedantes, la mayor desventaja es la escasez de datos disponibles con respecto a sus efectos sobre el sueño y la vigilia en el insomnio.¹²

Los antihistamínicos

Los antihistamínicos son antagonistas de los receptores del sistema nervioso central reversible de la histamina H1. La difenhidramina se absorbe bien y tiene una vida media de aproximadamente 4-8 horas. Los ensayos clínicos con dosis de 12.5-50 mg han demostrado la mejoría subjetiva de la latencia del sueño, despertares nocturnos, la duración del sueño y la calidad del sueño. Importantes efectos secundarios de los antihistamínicos incluyen discapacidad en el rendimiento psicomotor, deterioro cognitivo, disminución del apetito y el estreñimiento. En los adultos mayores, los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos pueden estar asociados con la retención urinaria.

Los antipsicóticos

Los antipsicóticos sedantes se han utilizado cada vez más en el tratamiento del insomnio, sobre todo entre los pacientes con trastornos bipolares y psicóticos. Los dos medicamentos más comúnmente utilizados son la olanzapina y la quetiapina. La olanzapina se absorbe lentamente y tiene una vida media de 20-54 horas. Quetiapina tiene un comienzo más rápido de acción, con un pico de concentración en 1,5

horas y una vida media de sólo 6 horas.

Un número limitado de estudios polisomnográficos sugieren la eficacia hipnótica de la olanzapina, lo que disminuye la vigilia, la fase 1 del sueño y del sueño REM, pero aumenta la Etapa 3/4 del sueño NO REM y la calidad subjetiva del sueño. No hay estudios publicados que están aún disponibles en relación con quetiapina como hipnótico. Debería tenerse en cuenta los efectos secundarios potencialmente graves neurológicos de estos medicamentos, así como sus posibles efectos del aumento de peso y el metabolismo de la glucosa.¹³

Bibliografía

1. Sue Wilson, David Nutt. Treatment of insomnia; *Psychiatry*. 2007;6:7.
2. González J. Psicopatología del sueño. *Focus on Psychiatry*. 1993;4:76-87.
3. Lamberg L. Insomnia Shows Strong Link to Psychiatric Disorders; *Psychiatric News*, Jun 2005;40(12):21-21.
4. Buysse D, Germain A, Moul D. Insomnia. *FOCUS*. 2005;3:568-584.
5. Lasso J. Introducción a la Medicina del Sueño. *Cienc Trab*. 2004;6(12):53-58.
6. Sarrais F, De Castro P. The Insomnia. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2007;30(Supl. 1):121-134.
7. Spielman A, Nunes J, Glovinsky P. Insomnia. *Neurologic Clinics* 1996;14:513-43.
8. Zara H, Straub J, Pelissollo A. Temperament and character in primary insomnia. *Eur Psych*. 2005;20:188-192.
9. Chokroverty S. Diagnosis and treatment of sleep disorders caused by comorbid disease. *Neurology*. 2000;54(suppl.1):8-15.
10. Sivertsen B, Overland S, Neckelmann D, et al. The effect of insomnia and sleep duration on work disability. *Eur Psych*. 2008;23:Suppl2:S7-S8.
11. Portilla M, Saiz P, Bascarán M; et al. Alteraciones del sueño en la menopausia, *Salud Total de la Mujer* 2001;3(3):163-171.
12. Doghramji K, Grewal R, Markov D. Evaluation and Management of Insomnia in the Psychiatric Setting. *FOCUS*. 2009;7:441-454.
13. Bhat A, Shafi F. Pharmacotherapy of insomnia. *Expert Opin. Pharmacother*. 2008;9(3).