



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ”

INSOMNIO, CALIDAD DE SUEÑO
Y USO CRÓNICO DE BENZODIACEPINAS
EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS AMBULATORIOS
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

Presenta

Betzabeth Suárez Gutiérrez

Dra. Cecilia Bautista Rodríguez

Soc. Juana Freyre Galicia

Facultad de Medicina



Asesor Teórico

Asesor Metodológico

México, D.F. Junio 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Bastien Tonetti,

gracias por llenar mi vida de luz y ser el hermoso sueño que me permite seguir.

A Margarita y Emilio por ser ejemplo de perseverancia, pero sobre todo por su amor infinito, por su incondicional apoyo y por siempre creer en mí.

A Ulises, hermanito, nunca podré expresar todo lo que has influenciado mi vida, te admiro y te quiero, mis logros son también tuyos.

A mis grandes amigos sin quienes no hubiera podido tener equilibrio y paz mental.

Al Dr. Francisco Mesa por su entusiasmo y siempre activa colaboración.

Al equipo médico de la Clínica del Sueño del INER, en especial a la Dra. Margarita Reyes por su asesoría y motivación para la realización de esta tesis.

Al Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” por adoptarme como hija en estos cuatro años, a sus médicos; mis maestros y a sus pacientes; mis pacientes, sin quienes nada de esto tendría sentido.

ÍNDICE

• Introducción	1
• Marco Teórico	
Marco Conceptual	6
◦ Neurofisiología del sueño	6
◦ Etapas del sueño	19
◦ Clasificación de los trastornos del sueño	23
◦ Benzodiacepinas	41
Antecedentes	44
• Método	
◦ Justificación	48
◦ Planteamiento del Problema	50
◦ Objetivos: Generales y Específicos	52
◦ Hipótesis	53
◦ Variables: Dependiente e Independiente	54
◦ Muestra	55
◦ Sujetos	56
◦ Criterios de selección: Inclusión, exclusión	57
◦ Tipo de Estudio	58
◦ Instrumentos	59
◦ Procedimiento	62
◦ Consideraciones Éticas	63
• Resultados	64
• Discusión	73
• Conclusiones	76
• Referencias Bibliográficas	78
• Anexos	84

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS

Figura 1.	Sleep and dead carrying away Sarpedon of Lycia	1
Figura 2.	Esquema original de Von Economo	7
Figura 3.	Corte transversal de los neurotransmisores implicados en la vigilia	10
Figura 4.	Diagrama de la relación flip-flop del VLPO	11
Figura 5.	Hipnograma normal	21
Figura 6.	Hipnograma de paciente con insomnio	25
Tabla 1.	Clasificación de insomnio de acuerdo a la ICSD	26
Tabla 2.	Criterios generales para el diagnóstico de insomnio	27
Tabla 3.	Criterios diagnósticos de insomnio psicofisiológico	29
Tabla 4.	Criterios diagnósticos de insomnio debido a trastorno mental	31
Tabla 5.	Criterios diagnósticos de higiene inadecuada de sueño	32
Tabla 6.	Criterios diagnósticos de insomnio debido a drogas de abuso y sustancias	33
Tabla 7.	Efectos de fármacos comúnmente usados en sueño-vigilia	38
Cuadro 1.	Variables sociodemográficas	64
Cuadro 2.	Frecuencia y porcentaje de diagnósticos de acuerdo a CIE-10	66
Cuadro 3.	Uso de benzodiazepinas relacionado con ICSP	70
Gráfica 1.	Frecuencia total de uso de benzodiazepinas	68
Gráfica 2.	Calidad de sueño de acuerdo a ICSP	70
Gráfica 3.	Frecuencia de insomnio	71
Cuadro 4.	Comparativos de TTS, latencia a sueño, ICSP y AIS	72

RESUMEN

Objetivos. Explorar cuál es el índice de calidad de sueño y evaluar la presencia de insomnio en pacientes ambulatorios subsecuentes psiquiátricos, explorar la relación entre el índice de calidad de sueño de Pittsburgh y el uso crónico de benzodiazepinas y evaluar la asociación de estas variables con los datos sociodemográficos y clínicos. **Material y Métodos.** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y correlacional. La muestra estuvo constituida por pacientes consecutivos que acudieron en el mes de abril a la consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y que aceptaron participar en este estudio tras firmar el consentimiento. **Resultados.** Se reclutó una muestra de 58 pacientes, 62.1% eran mujeres, las edades estuvieron comprendidas entre los 20 y los 57 años; media de 37.8 años. El 63.8% de los participantes eran solteros. Se encontró una prevalencia de insomnio de 55.1% e índices de calidad de sueño por arriba de 5 puntos en 91.3% de los pacientes, lo que corresponde a mala calidad de sueño. El uso de BZD fue reportado en 67.2% del total de los pacientes, el tiempo medio de uso fue de 74.5 meses (6.2 años), encontrando que la media fue más alta en aquellos con mala calidad de sueño (76.5 meses) y considerablemente menor en aquellos catalogados como buenos dormidores (36 meses) de acuerdo a la ICSP. **Conclusiones.** El uso crónico de BZD se relaciona con déficit cognitivo, pérdida de la memoria, sueño fragmentado, en este estudio concluimos que los pacientes con uso crónico de BZD tienen una mala calidad de sueño e insomnio, por tanto la permanencia de su uso, no está justificada. **Palabras clave:** índice de calidad de sueño, insomnio, uso crónico de benzodiazepinas.

INTRODUCCIÓN

En la historia de la humanidad el sueño ha sido ampliamente identificado como el estado más parecido a la muerte. En la mitología griega el sueño estaba personificado por Hipnos, hijo de Nyx (diosa de la noche) y hermano de Tanatos (dios de la muerte pacífica). Hipnos vivía en el Érebo, lugar de las sombras y la oscuridad que se encontraba en Hades (el inframundo). Es representado como un joven hombre cuyos atributos son un cuerno de opio y un tallo de amapola. Con su esposa Pasíteia (diosa de las alucinaciones) tuvo mil hijos, los oniros, entre los que destacan Morfeo, Fantaso e Iquelo (8).



Fig 1. Sleep and Death carrying away Sarpedon of Lycia, Füssli, Johann Heinrich

Los sueños además han sido en diversas culturas sinónimo de magia, presagios, enfermedad (para Aristóteles constituían indicios de alguna enfermedad subyacente) y han sido objeto de estudio por su contenido simbólico. Freud en su famoso libro *La Interpretación de los Sueños*, 1989, consideró a los sueños como síntomas patológicos y estableció un método para interpretarlos y de esta forma lograr resultados terapéuticos (9).

Alrededor de 1780, Luigi Galvani, médico y físico italiano, descubrió que las células animales eran capaces de transmitir electricidad, siendo Alessandro Volta, físico italiano, quien en 1794 dedujera que el cerebro era el órgano encargado de generar esta electricidad. En 1875 Richard Caton demostró la existencia de ritmos eléctricos en el cerebro de animales (18).

El estudio científico del dormir sin embargo no tuvo grandes avances sino hasta el siglo XX. En 1928, el psiquiatra alemán Hans Berger logró grabar por primera vez la presencia de ondas eléctricas en el cerebro humano, demostrando la diferenciación entre los distintos patrones que se presentaban durante el sueño y la vigilia, llamando a estas señales, *electroencefalogramas*.

La década de los 30's fue determinante sin embargo en el entendimiento de la medicina del sueño, en 1936 Frederick Bremer, investigador belga, realizó dos preparaciones con cerebros de gatos, la primera a la que denominó *cerveau isolé*, fue resultado de realizar un

corte al mesencéfalo justo detrás del origen de los nervios oculomotores, la segunda denominada *encephale isolé* consistía en realizar una disección en la parte baja del bulbo.

La preparación del encéfalo aislado, permitía el estudio de los ritmos eléctricos corticales bajo influencia de impulsos olfatorios, visuales, auditivos, vestibulares y musculocutáneos, aquí el cerebro continuaba presentando manifestaciones de actividad de vigilia alternada con actividad eléctrica correspondiente al sueño según demuestra el EEG. En la preparación del cerebro aislado el campo de estudio estaba limitado casi en su totalidad y únicamente a la influencia de impulsos auditivos y visuales y en ésta el EEG mostraba un sueño profundo imperturbable y sin variaciones, se observaba además versión de los globos oculares y miosis progresiva. Bremer concluyó que en el sueño ocurre una desaferentación funcional y reversible de la corteza cerebral (16).

En 1937 se describieron ampliamente los patrones de las ondas presentes en electroencefalogramas realizados durante el sueño y la vigilia en una serie de estudios llevada a cabo por Harvey, Hobert, Davis y cols. en la Universidad de Harvard (1).

El Dr. Nathaniel Kleitman, considerado padre de la investigación estadounidense del sueño, escribió en 1939 el libro *Sleep and Wakefulness*, donde describe la neurofisiología del sueño y la vigilia, considerando que el sueño, contrario a lo que se creía, no constituía un disturbio de la actividad normal sino que por el contrario, representaba parte de un ciclo

que permitía al ser humano funcionar mientras se encontraba en vigilia (10). Sin embargo la contribución más importante de Kleitman fue su participación en el descubrimiento de los movimientos oculares rápidos (MOR). Kleitman y Aserinsky sugieren por primera vez en 1951 que los movimientos oculares rápidos en conjunto con un patrón electroencefalográfico específico y cierta actividad del sistema nervioso autónomo podrían indicar actividad focal cortical y que se encontrarían presentes durante la ensoñación (11).

Motivados por estas investigaciones Dement y Kleitman continúan su estudio en la década de los 50's realizando múltiples electroencefalogramas. Llevan a cabo una serie de EEG a 33 pacientes, registrando 126 grabaciones donde observan características similares entre ellas, describen la presencia de una secuencia donde tras el inicio del sueño los pacientes caían rápidamente en un sueño profundo constituido por ondas lentas, denominado etapa 4 del sueño, que persistía por alrededor de 30 minutos y más tarde un alertamiento tenía lugar, notando que este se presentaba coincidente con los movimientos. Una vez que terminaba la etapa 4 los pacientes cursaban con periodos breves de etapas de sueño donde estaban presentes complejos K (denominadas etapas 2 y 3) que daban lugar a un sueño más superficial (estadio 1) y posteriormente a la presencia de movimientos oculares rápidos.

Cuando el periodo MOR concluía se observaba progresión en el EEG a etapas 3 y 4 que solo persistían por un tiempo y desaparecían con los alertamientos, usualmente abruptos y con movimientos corporales, e instalaban al paciente en etapa 2 que daba lugar a la etapa 1

y al segundo ciclo de movimientos oculares rápidos. Dement y Kleiman observaron que esta variación cíclica de patrones electroencefalográficos se presentaba de forma repetida a lo largo de la noche en intervalos de 90 a 100 minutos entre un periodo MOR y otro (16). Estos patrones se han observado repetidamente desde entonces, si bien actualmente cuentan con nueva nomenclatura establecida en 2005 de acuerdo a la ICSD.

Las investigaciones del sueño con énfasis en la grabaciones durante el dormir tuvieron su apogeo en los años posteriores a 1960, más tarde se describieron, gracias a numerosos estudios, patrones de la arquitectura del sueño “normales” y se establecieron por primera vez relaciones entre patrones anormales y patologías específicas, como la latencia corta de MOR asociada a depresión. Se encontraron además asociaciones entre epilepsia, narcolepsia y enfermedades mentales. También en esta década se introdujo un nuevo compuesto, las benzodiazepinas, en el tratamiento de los trastornos del sueño.

MARCO TEÓRICO

NEUROFISIOLOGÍA DEL SUEÑO

En 1916 Baron Constantin Von Economo, un neurólogo vienés, comenzó a observar un nuevo tipo de encefalitis que atacaba específicamente regiones del cerebro que regulaban el ciclo sueño vigilia, este desorden, que eventualmente fue llamado encefalitis letárgica se extendió a otros continentes para finalmente desaparecer sin que fuera posible determinar cual era el virus causal de la enfermedad (12).

La mayor parte de las víctimas de la encefalitis letárgica presentaban una somnolencia excesiva, pasando 20 horas o más por día dormidos, despertando únicamente por periodos cortos para alimentarse. Una vez despiertos, podían interactuar de forma relativamente normal con el entrevistador, pero pronto retornaban al sueño si no eran estimulados de forma continúa. Muchos de estos pacientes sufrían de anomalías oculomotoras, y estudios post mortem revelaron lesiones en el área de la formación reticular paramediana del mesencéfalo en la unión con el diencefalo. Otros pacientes sin embargo, desarrollaron vigilia prolongada, durmiendo solo algunas horas al día. Se documentaron alteraciones de los movimientos presentes. Von Economo identificó que la lesión causal del insomnio prolongado se encontraba en la sustancia gris que rodeaba la parte anterior del tercer ventrículo en el hipotálamo y que ésta se extendía lateralmente a nivel de los ganglios basales (Fig. 2) (26).

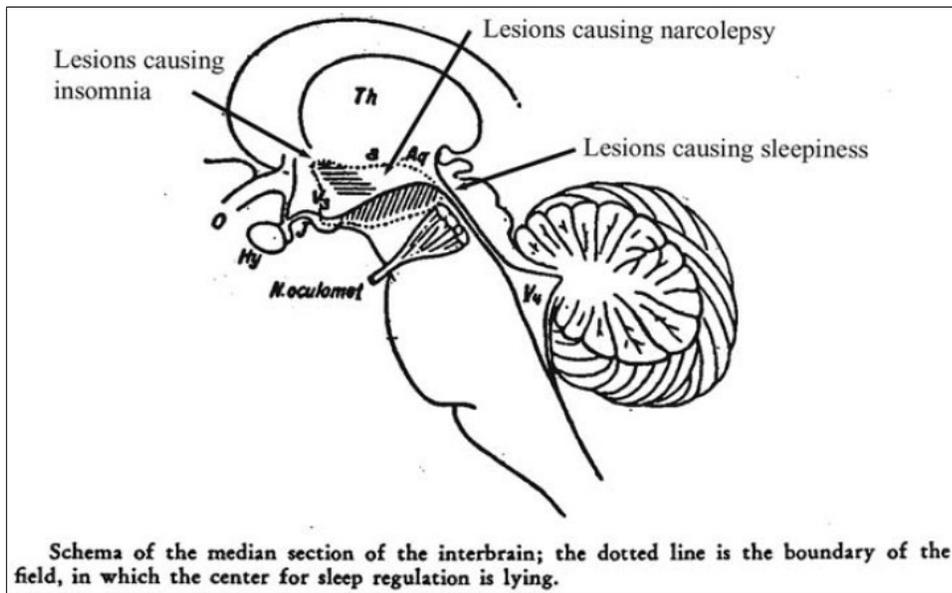


Fig. 2 Esquema original de Von Economo de las lesiones en el cerebro causantes de insomnio y somnolencia excesiva (26).

Otras regiones relacionadas con la promoción de la vigilia han sido descubiertas desde entonces, actualmente se sabe que además del hipotálamo, el tronco encefálico y el prosencéfalo en su totalidad poseen núcleos neuronales que juegan un papel fundamental en la regulación del ciclo sueño vigilia. En 1949 Moruzzi y Magoun publicaron uno de los más importantes estudios acerca del sueño y la vigilia *Brain Stem Reticular Formation and Activation of the EEG* donde concluyeron que las transiciones del sueño a la vigilia estaban caracterizadas por una desincronización de las descargas en la corteza cerebral, una alternancia marcada en el EEG por el remplazo de ondas lentas de alto voltaje por ondas rápidas de bajo voltaje.

Formación Reticular

La formación reticular es un conjunto de interneuronas ubicado longitudinalmente de rostral a caudal desde el núcleo reticular del tálamo hasta la parte inferior de la médula oblongada (núcleos paracerebelosos, núcleos del rafé, núcleos colinérgicos, núcleo central, núcleos catecolinérgicos -núcleo del locus coeruleus-, núcleo lateral parvocelular, área parabraquial y núcleo medular superficial) tiene como funciones principales la regulación de la vigilia y el sueño, el control de los movimientos voluntarios, la percepción del dolor (vía espino-reticulo-talámica) y la regulación de la actividad visceral.

Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA)

Conformado por varias estructuras que nacen en la porción rostral del tronco cerebral y se extienden al diencéfalo para llegar a la corteza cerebral. Por debajo del cuarto ventrículo encontramos al núcleo pontino oral (núcleo central) cuyo neurotransmisor es el glutamato, lateral a él se encuentra el núcleo pedúnculo pontino (núcleo colinérgico), ambos a nivel de la médula oblongada. El núcleo pedúnculo pontino junto con el núcleo tegmental laterodorsal representan las principales aferencias mesopontinas que se extienden hasta el tálamo. Estas neuronas proyectan a través de la porción mesencefálica de la formación reticular a los núcleos de relevo talámicos, al núcleo intralaminar y al núcleo reticular. El núcleo reticular juega un papel crítico en la regulación de la transmisión talamocortical al hiperpolarizar profundamente las neuronas de relevo talámicas a través de los receptores GABA_B. Las vías colinérgicas en cambio hiperpolarizan el núcleo reticular. Otras neuronas

en los núcleos colinérgicos pedunculopontinos y tegmental dorsal envían axones al hipotálamo lateral donde pueden hacer contacto con otras y llegar de forma difusa hasta proyecciones corticales. Las neuronas de los núcleos pedunculopontino y tegmental dorsal disparan de forma rápida durante el sueño MOR y la vigilia, dos condiciones que están caracterizadas por ondas rápidas de bajo voltaje (desincronizadas) en el EEG (28).

En la unión del puente con el mesencéfalo encontramos diversos grupos neuronales que llevan axones desde el hipotálamo hasta la corteza. El núcleo del locus coeruleus productor de catecolaminas (noradrenalina) envía proyecciones a través de la formación reticular mesencefálica y el hipotálamo lateral que llegan de forma difusa a la corteza cerebral. Las neuronas serotoninérgicas presentes en los núcleos del rafé dorsal y medio tienen un curso similar. Mezclado con las células serotoninérgicas se encuentra un pequeño grupo de neuronas dopaminérgicas que son una extensión del núcleo tegmental que se encuentra por debajo del acueducto cerebral. Estudios realizados en animales han demostrado que estos núcleos monoaminérgicos están más activos durante la vigilia, disminuyen con el sueño de ondas lentas y están prácticamente suspendidos en su actividad durante el sueño MOR (26). A nivel talámico encontramos los núcleos intralaminares y tuberomamilar, este último en la porción posterior del hipotálamo se encarga de la producción de histamina (Fig 3).

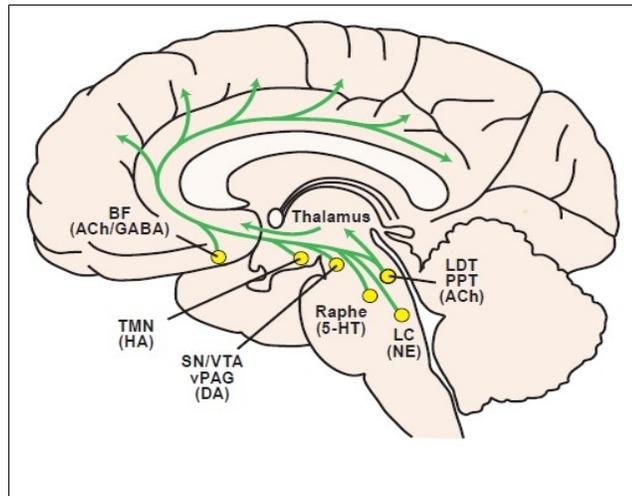


Fig. 3 Neurotransmisores implicados en la vigilia envían sus proyecciones al prosencéfalo. Las regiones corticales y subcorticales son excitadas por neurotransmisores monoaminérgicos incluidos noradrenalina (NE) del locus coeruleus (LC), serotonina (5HT) del núcleo dorsal y medial del rafe, histamina (HA) del núcleo tuberomamilar (TMN); y dopamina (DA) de la sustancia negra, área tegmental ventral y área gris ventral periacueductal (SN/VTA/vPAG). Neuronas del prosencéfalo basal promueven la activación cortical a través de acetilcolina (ACh) y ácido γ -aminobutírico (GABA). Neuronas en el núcleo tegmental pedunculopontino y laterodorsal (PPT/LDT) liberan acetilcolina que excita a las neuronas localizadas en el tálamo, hipotálamo y tronco encefálico (49).

El tracto tegmental central que forma la vía ascendente activadora, está conformado por los núcleos del tronco que se van a proyectar a la corteza cerebral, procedentes de la porción rostral del puente, discurren por el tectum del mesencéfalo y se proyecta a los núcleos intralaminares del tálamo que llegan a toda la corteza.

El sistema activador ascendente tiene como una de sus principales cualidades poseer gran interconectividad, los grupos celulares que lo componen no solo están conectados entre si, sino también con otros componentes del sistema. Otra propiedad importante es que

prácticamente todos los componentes reciben aferencias del núcleo preóptico ventrolateral (VLPO por sus siglas en inglés), cuyas células contienen a los neurotransmisores inhibidores ácido γ -aminobutírico y galanina. Las lesiones en esta región producen en los mamíferos un profundo estado de insomnio (12).

El núcleo preóptico ventrolateral recibe además extensas entradas inhibitorias de diversos componentes del sistema activador ascendente. Esta mutua inhibición tiene repercusiones en la transición vigilia-sueño a lo largo del día y también en el paso de sueño de ondas lentas a sueño MOR en el curso de la noche. Los ingenieros eléctricos han denominado interrumpor “flip-flop” a un circuito en el que ambos lados producen una inhibición del mismo circuito. Cada parte del circuito flip-flop actúa sobre neuronas que de no ser inhibidas producirían una inhibición en la acción de las otras. (Fig. 4).

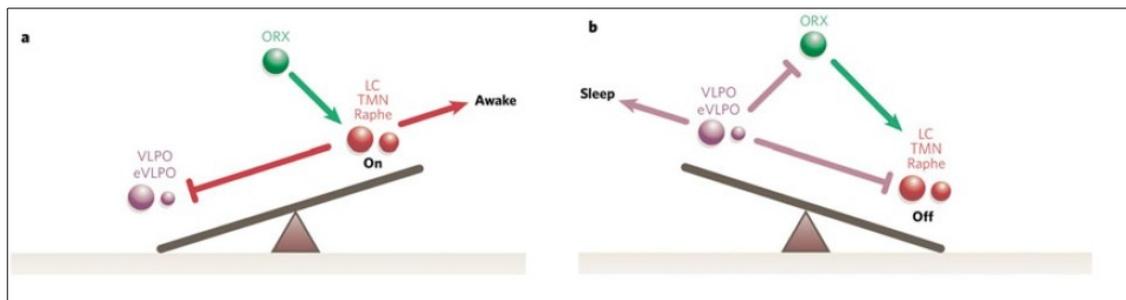


Fig. 4 Diagrama de la relación flip-flop del núcleo preóptico ventrolateral (VLPO), promotor del sueño, y diversos grupos celulares monoaminérgicos que contribuyen con la vigilia, incluyendo al locus coeruleus (LC), el núcleo tuberomamilar (TMN) y el núcleo del rafé. Durante la vigilia (a), las neuronas productoras de orexinas (ORX) están activas estimulando el núcleo monoaminérgico, lo cual promueve el estado de alerta e inhibe al VLPO previniendo el sueño. Durante el sueño (b), el VLPO inhibe los núcleos monoaminérgicos y las neuronas orexinas previniendo la vigilia. Estas mutuas inhibiciones permiten que las transiciones entre el sueño y la vigilia se den rápidas y completas (12).

Serotonina (5-HT): Su nombre deriva de la observación de que después de la coagulación, el suero sobrenadante incrementaba el tono de los vasos sanguíneos, de este suero se aisló lo que mas tarde se conoció como serotonina.

Los cuerpos celulares de las neuronas que contienen 5-HT están localizados en forma primaria en los núcleos del rafé, de donde envían proyecciones a casi todos los lugares del SNC. Las principales funciones de este neurotransmisor en el SNC de los mamíferos es modular la temperatura corporal, al sueño, el apetito, la conducta sexual, aspectos motores, la conducta de emesis y el dolor.

En estudios de registros unitarios de las neuronas serotoninérgicas del rafé pontino se ha podido establecer la conducta de activación e inactivación de estas neuronas. En condiciones de vigilia y movimiento estas neuronas están activas disparando con patrones fijos de 1 a 5 espigas por segundo. En la medida que se pasa a la somnolencia y a estadios de sueño de ondas lentas, la frecuencia de disparo disminuye, hasta que están prácticamente en silencio, cuando se encuentra en sueño MOR. Si se realiza algún tipo de movimiento durante el sueño, hay una activación momentánea de las células serotoninérgicas. Esto ha llevado a suponer que las neuronas de esta región forman parte de sistemas motores, y de activación cortical (región prefrontal), al mismo tiempo que son parte de las llamadas neuronas REM-off, es decir las células que impiden que esta fase de sueño se presente en vigilia (25).

Histamina: Las células del núcleo tuberomamilar en el hipotálamo posterior son las encargadas de sintetizar este neurotransmisor. Solo recientemente se ha reconocido al hipotálamo posterior como un importante centro de control de la vigilia, su destrucción conduce a la hipersomnolia. Contiene neuronas histaminérgicas y orexigénicas que regulan de forma diferente el sueño y la vigilia.

Las neuronas histaminérgicas envían señales a diversas regiones cerebrales, principalmente aquellas relacionadas con el ciclo sueño vigilia, como la corteza cerebral, el tálamo, el núcleo preóptico, el hipotálamo, así como estructuras colinérgicas y monoaminérgicas del puente y médula oblongada. La liberación de histamina depende de la vigilia, de los estados conductuales y del ritmo circadiano. Las neuronas histaminérgicas activan o facilitan amplias áreas del cerebro a través de receptores postsinápticos H_1 y H_2 contribuyendo así a una activación cortical. La ausencia de síntesis de histidina descarboxilasa en los ratones knockout altera el electroencefalograma cortical y tiene efectos deletéreos en la calidad del sueño y de la vigilia, causando así somnolencia permanente y déficits conductuales (31).

Debido a que los receptores H_3 promueven una retroalimentación en las neuronas histaminérgicas cualquier interferencia con estos involucrará también acciones mediadas por receptores H_1 y H_2 . El receptor H_1 es probablemente el objetivo fisiológico histaminérgico más importante en el mantenimiento de la vigilia, estos receptores se encuentran localizados en todo el cuerpo y el sistema nervioso, neuronas, glía, células

sanguíneas y vasos. Altas densidades son encontradas principalmente en regiones cerebrales relacionadas con el control neuroendocrino, conductual y nutricional, tales como el hipotálamo, los núcleos aminérgicos y colinérgicos, el tálamo y la corteza. Es bien conocido que el uso de antihistamínicos de primera generación (antagonistas de los receptores H_1) causa sedación y mareo como efectos secundarios a su indicación antialérgica (30).

Los receptores H_2 median la potenciación de la excitación y la plasticidad sináptica de larga duración a través de un bloqueo de la conductancia de potasio activado por Ca_2^+ responsable del acomodamiento del disparo y de la posterior hiperpolarización de larga duración (segundos) tras la activación de los potenciales. El bloqueo selectivo de los receptores H_2 por zolantidina, un antagonista que atraviesa la barrera hematoencefálica, no parece alterar el ciclo sueño-vigilia, pero la administración intracerebroventricular de ranitidina (otro antagonista H_2) incrementa el sueño de ondas lentas en gatos. El efecto a largo plazo de la potenciación de los receptores de H_2 en la activación de la excitabilidad de las neuronas corticales probablemente participa en mantener la vigilancia y la atención (29).

Hipocretinas/Orexinas: Dos grupos independientes (De Lecea y Sakurai) describieron simultáneamente la existencia de dos péptidos sintetizados por neuronas hipotalámicas. El grupo de De Lecea observó que los péptidos eran excretados por neuronas del hipotálamo

posterior y que eran muy similares a los péptidos relacionados con las secretinas por lo que los llamó hipocretinas 1 y 2. Al mismo tiempo Sakurai y col. reportaron que la administración de ciertos péptidos hipotalámicos producía un incremento en las conductas alimentarias por lo que llamaron a estos péptidos orexinas A y B. Hipocretinas/Orexinas actúan en dos tipos de receptores localizados en el SNC (15).

Las orexinas/hipocretinas son sintetizadas por un pequeño grupo neuronal localizado exclusivamente en el área hipotalámica lateral, hipotálamo posterior y área perifornical. Se han encontrado proyecciones abundantes hacia la corteza cerebral, el bulbo olfatorio, hipocampo, amígdala, septum, tálamo, hipotálamo anterior y posterior, mesencéfalo, puente y médula espinal (32).

La administración intracerebroventricular de orexinas en ratas ha demostrado aumento en el consumo de alimento, agua y aumento en el alerta y la actividad locomotora en los roedores. Incrementa además los niveles de corticoesterona plasmáticos y descende los niveles de prolactina. Estas respuestas parecen imitar los estados fisiológicos observados en periodos de actividad de animales. La alteración provocada del gen o la ablación genética de las neuronas productoras de orexinas en ratones resulta en un síndrome sorprendentemente parecido a la narcolepsia presente en los humanos. Estos ratones presentan además hipofagia comparada con ratones pareados en peso y edad, sugiriendo que la orexina tiene propiedades en la regulación del metabolismo energético (33).

Dopamina: Este neurotransmisor ha sido implicado en la regulación de una gran variedad de procesos conductuales y fisiológicos que incluyen la regulación de la función motora, la motivación, recompensa y aprendizaje. Adicionalmente la dopamina ejerce potentes efectos que promueven la vigilia y que tienen una importante correlación clínica (49). Se ha postulado recientemente que las células dopaminérgicas localizadas en el área tegmental ventral y en la sustancia negra pars compacta, no cambian su tasa media de disparo durante el ciclo sueño vigilia (50). Sin embargo existe evidencia de que las neuronas dopaminérgicas muestran una actividad en ráfaga de espigas durante el sueño MOR y que las concentraciones extracelulares de este neurotransmisor en el estriado y en la corteza prefrontal se encuentran significativamente elevadas durante los periodos de vigilia. Se cree además que las concentraciones altas observadas en el núcleo accumbens y en la corteza medial prefrontal durante el sueño MOR podrían contribuir con los procesos cognitivos específicos que tienen lugar durante esta etapa (51).

Noradrenalina (NA): Se trata de uno de los neurotransmisores más importantes relacionados con la vigilia. Su principal producción se encuentra en el locus coeruleus (LC), éste se encuentra por debajo del mesencéfalo. Las neuronas de este núcleo disparan más rápido durante la vigilia y están mucho menos activadas durante el sueño NMOR y su señal es prácticamente nula en el sueño MOR. El sistema noradrenérgico quizá tenga su papel más importante en promover alerta bajo condiciones que requieren una respuesta conductual ante estímulos importantes, desafíos cognitivos o estrés (49).

La supresión farmacológica de la actividad del LC produce sedación y en el EEG muestra patrones parecidos a los observados durante el sueño. Estudios en ratones knockout dopamina b-hidroxilasa con deficiencia de NA, muestran alteraciones en los patrones de sueño-vigilia, latencia de sueño disminuida tras estrés y requieren un estímulo más intenso para despertar tras privación de sueño y en general un incremento en el sueño, aunque con menos sueño MOR en un periodo de 24 horas (52).

Acetilcolina (ACh): El prosencéfalo basal contiene grandes cantidades de neuronas colinérgicas que promueven la vigilia y el sueño MOR, y participan en la memoria, el aprendizaje y la cognición, sus proyecciones son enviadas al hipocampo y a la corteza cerebral. Otro grupo importante de neuronas colinérgicas se encuentra en el puente, en los núcleos tegmental pedunculopontino y laterodorsal, estas producen su activación liberando acetilcolina en el tálamo. Estudios farmacológicos se han llevado a cabo con la finalidad de observar la importancia de este neurotransmisor en la regulación de la vigilia. Los agonistas de los receptores de acetilcolina, nicotina y muscarina producen una desincronización cortical e incremento de la vigilia. Efectos similares son observados con fisostigmina que bloquea la degradación enzimática de acetilcolina. Por el contrario, agentes que reducen la señalización de ACh tales como los antagonistas muscarínicos atropina y escopolamina producen inmovilidad y presencia de ondas lentas en el EEG (49).

GABA: Ácido γ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro de los mamíferos. Sus efectos están mediados a través de dos tipos de receptores; los ionotrópicos GABA-A y los metabotrópicos GABA-B. El receptor GABA-A tiene 16 subunidades ($\alpha 1$ – $\alpha 6$, $\beta 1$ – $\beta 3$, $\gamma 1$ – $\gamma 3$, δ , ϵ , π , θ), estos subtipos tienen distintos patrones de expresión en el cerebro y debido a esto su función también es diferente (27).

Sobre sus efectos en la regulación del sueño, GABA tiene una actividad modulada por el VLPO el cual inhibe a los neurotransmisores implicados en la vigilia, así muchos agentes que producen insomnio tienen como mecanismo de acción unirse al receptor GABA imposibilitando su inhibición. Dos estudios recientes usaron espectroscopía por resonancia magnética para medir GABA en regiones occipitales, uno de ellos reportó un decremento del 12% de este neurotransmisor en pacientes con insomnio primario, mientras el otro reportó un incremento del 30% en el grupo de pacientes. Los investigadores consideran que los resultados contradictorios podrían deberse a que GABA podría tener variaciones diurnas o bien que la hiperactivación crónica en los pacientes insomnes lleva a una respuesta alostática compensatoria que incrementa GABA (48).

Etapas Del Sueño

A partir del conocimiento de los movimientos oculares rápidos y la observación de las diferentes características fisiológicas en cada etapa del dormir, el sueño se ha dividido en dos tipos, el sueño MOR el cual se presenta en ciclos de 90 minutos alternados con 3 etapas adicionales que en conjunto se conocen como sueño no MOR (NMOR). El sueño MOR se caracteriza por ondas de rápidas de baja amplitud en el EEG y movimientos oculares rápidos y existe un decremento en el tono muscular. El sueño NMOR presenta como característica el sueño de ondas lentas, donde se observan ondas de gran amplitud y baja frecuencia. Más del 80% del sueño de ondas lentas se concentra en la primera parte de la noche, mientras que en la segunda parte el sueño MOR se presenta hasta dos veces más que en la primera parte (13).

- **Sueño NMOR:** Ha sido dividido en 3 etapas de acuerdo a los cambios observados en los registros electroencefalográficos, es típicamente descrito como un patrón sincrónico en el que se presentan complejos K, husos del sueño y ondas lentas de gran voltaje. Las tres etapas del NMOR corren prácticamente en un paralelo de sueño profundo continuo, con un umbral de alertamiento bajo en la primera etapa y alto en la tercera. El sueño NMOR está asociado con actividad cerebral mínima o fragmentada (19).

- **N1** Es el momento en que se pierde la vigilia, el ritmo alfa se degrada, apareciendo frecuencias mixtas de bajo voltaje (4 a 7 Hz). En ocasiones se observan puntas en la regiones centrales llamadas ondas agudas del vértex, con una duración menor a un segundo. Los ojos se relajan y es posible observar movimientos lentos y circulares y un tono muscular disminuido (58).

- **N2** En esta fase el sueño ya está consolidado. Se caracteriza por la presencia de dos grafoelementos: husos de sueño y complejos K. Los husos del sueño son trenes de ondas distintas con frecuencia entre 12-14 Hz con una duración mayor o igual a 0,5 segundos, normalmente son de máxima amplitud en derivaciones centrales. Los complejos K se caracterizan por una onda aguda negativa bien delimitada, seguido inmediatamente por un componente positivo lento, con una duración total mayor o igual a 0,5 segundos, normalmente se observan de mayor amplitud en las derivaciones frontales. En el EEG se considera que N2 finaliza si aparece vigilia, N3 o MOR (58).

- **N3** sueño profundo, se distingue por actividad de ondas lentas (0.5-2 Hz) y de gran amplitud (mayor de 75 μ V medida sobre regiones frontales). Se asigna fase N3 cuando se observa actividad de ondas lentas en el 20 % o más de la época. Los usos de sueño pueden persistir, la amplitud del EMG es de amplitud variable y no hay movimientos oculares (58).

- **Sueño MOR:** está definido por una activación del EEG, atonía muscular y movimientos oculares rápidos episódicos. El sueño MOR se divide solo para fines académicos en dos tipos, fásico y tónico, en el primero se observan los movimientos oculares rápidos, tics musculares (twitches) y anomalías cardiorrespiratorias a menudo acompañadas de los movimientos oculares rápidos (19).

En el pasado se creía que la ensoñación se encontraba presente únicamente durante el sueño MOR, sin embargo en una revisión reciente de 29 estudios de MOR y 33 de NMOR, Nielsen (2000) se reportó la presencia de una tasa de ensoñaciones durante el MOR de hasta 81.8% y un promedio de ensoñaciones de ~50% durante el sueño NMOR. Se cree que la presencia de sueños de contenido bizarro y atemporal ocurridos durante el MOR tiene relación con la pobre consolidación observada de memoria episódica, y que es durante este periodo donde consolidamos memoria de procedimientos y algunos tipos de información emocional, por otro lado el sueño de ondas lentas, presente en el NMOR tendría más beneficio sobre la consolidación de memoria episódica (13).

En las últimas décadas se ha ampliado la información proporcionada por Dement y Kleiman acerca del patrón nocturno de sueño, actualmente se considera que un esquema regular inicia en NMOR, progresa por las distintas etapas que lo integran, y tras aproximadamente 80 a 100 minutos después da paso al primer episodio de sueño MOR. Más tarde se presenta otro ciclo de 90 minutos alternados NREM – REM.

En adultos jóvenes el sueño de ondas lentas predomina en el primer tercio de la noche mientras los episodios del sueño MOR se alargan en el último tercio. Breves episodios de despertares pueden presentarse en las últimas fases de sueño, generalmente cercanos a transiciones del sueño MOR y comúnmente no duran lo suficiente para ser recordados a la mañana siguiente, se considera que estos despertares constituyen menos del 5% de una noche de sueño. Si dividimos el sueño en etapas de acuerdo al porcentaje con el que se presentan a lo largo de una noche de sueño normal, encontraríamos que en promedio la etapa 1 representa del 2 al 5% del tiempo de sueño, la etapa 2, del 45 a 55%, la etapa 3, del 13 a 20%, por lo que la totalidad del sueño NMOR estaría presente en un 75 a 80% del tiempo total, mientras que el sueño MOR constituiría un 20 a 25% aunque dividido en 4 a 6 ciclos (19).

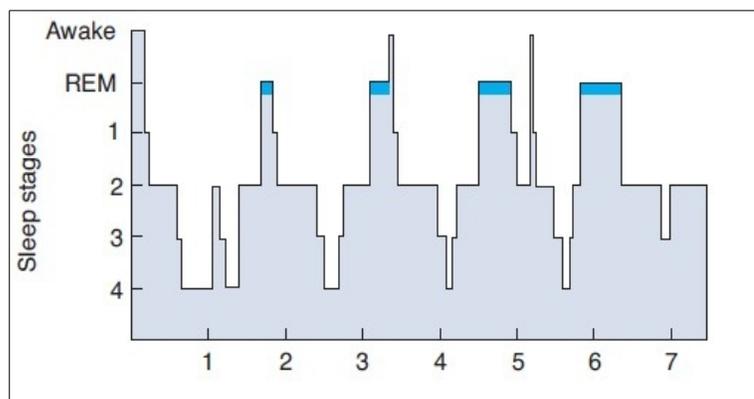


Fig.5 Hipnograma normal (19)

TRASTORNOS DEL SUEÑO

La Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño en su segunda versión (ICSD-2) ha subdividido los trastornos del sueño en 8 categorías mayores: insomnio, trastornos respiratorios del dormir, hipersomnias de origen central, trastornos del ritmo circadiano, parasomnias, síntomas aislados (variantes normales y casos sin resolver), trastornos del sueño relacionados con el movimiento y otros (7).

Para el DSM-IV-TR los trastornos se subdividen en 4 categorías de acuerdo a su etiología; primarios, trastornos relacionados a otro trastorno mental, trastorno del sueño debido a una enfermedad médica y trastorno del sueño inducido por sustancias. A su vez, los trastornos primarios se subdividen en disomnias y parasomnias (20). El DSM-IV-TR no observa una clasificación especial para el insomnio no primario por lo que se abordaran aquí ambas clasificaciones por considerarlas complementarias.

Los expertos en medicina del sueño han previsto que para la quinta versión del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V), desaparezca el diagnóstico de *insomnio primario* y se sustituya por *trastorno de insomnio* con la consecuente especificación de comorbilidad médica o psiquiátrica. Este cambio permitiría además eliminar la clasificación de *trastorno del sueño debido a enfermedad mental* y *trastorno del sueño debido a enfermedad médica* brindando mayor alcance diagnóstico al manual en

comparación con la clasificación internacional de trastornos del sueño que actualmente presenta criterios diagnósticos mas específicos (23).

Trastornos Primarios del Sueño

Disomnias: Son trastornos primarios del inicio o el mantenimiento del sueño, o de somnolencia excesiva, que se caracteriza por un trastorno de la cantidad, la calidad y el horario del sueño. El DSM-IV-TR incluye entre estos el insomnio primario, la hipersomnia primaria, la narcolepsia, el trastorno del sueño relacionado con la respiración, el trastorno del ciclo circadiano y la disomnia no especificada.

- **Insomnio:** El insomnio afecta a 30% de la población y un 10% de ésta lo padece en forma crónica (7). El insomnio en adultos está definido como dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertar antes de lo deseado o bien tener un sueño no reparador (14).

La presencia de insomnio se asocia con un desempeño laboral bajo y una disminución en la calidad de vida (21). Cuando este se cronifica, los individuos suelen presentar tendencia a mostrar ánimo bajo a lo largo del día, existe un deterioro del humor y la motivación, disminuye la atención, la vigilancia, la energía, se presenta un aumento en la fatiga y malestar general (3).

Se ha asociado la presencia de insomnio con duración del sueño por noche menor a 6 horas con mayor mortalidad. Vgontzas y cols. publicaron en 2010 un estudio longitudinal realizado en 1741 individuos, hombres y mujeres, donde ambos géneros fueron agrupados de acuerdo a la presencia o ausencia de insomnio y a las horas de sueño, ambos grupos después de 10 años para el caso de las mujeres y 14 años para el caso de los varones, presentaron tasas de mortalidad más altas en los grupos con insomnio y menos de 6 horas de sueño por noche, en comparación con los otros grupos. Estas tasas permanecieron significativas aún después de ajustar para enfermedades crónico degenerativas (22).

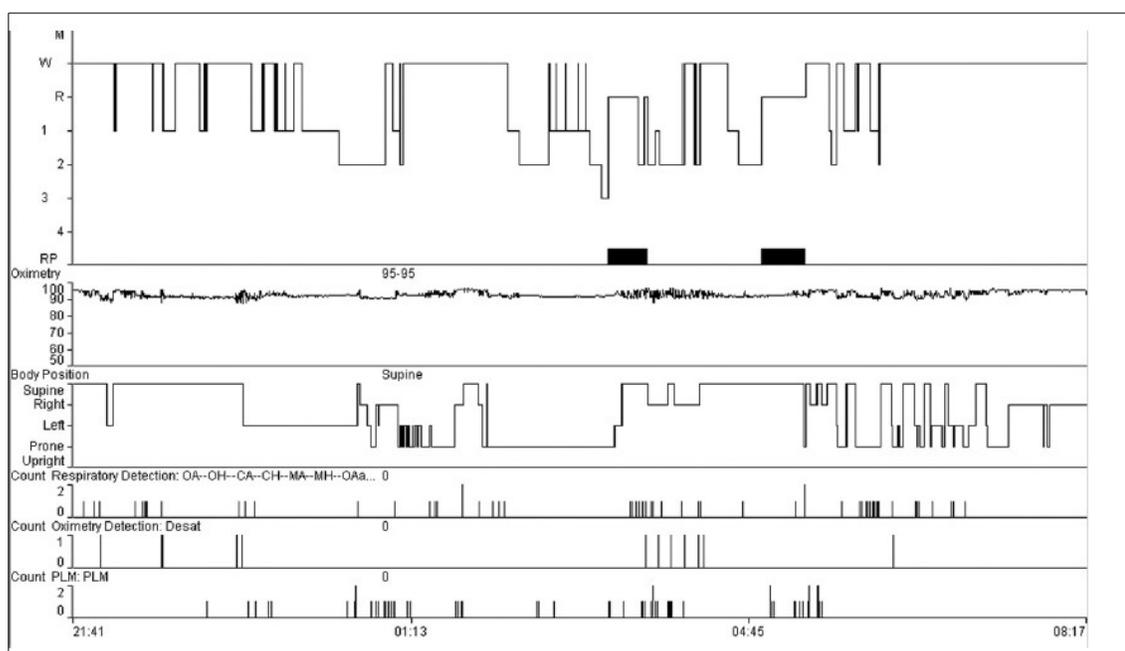


Fig. 6. Hipnograma de un paciente con insomnio de conciliación, múltiples despertares nocturnos y baja eficiencia de sueño (42).

De acuerdo al DSM-IV-TR, el insomnio primario es aquel cuyo origen no se puede asociar con una enfermedad mental (criterio D), no es debida a los efectos fisiológicos directos de

una sustancia o de enfermedad médica (criterio E), y sin embargo provoca malestar clínicamente significativo o un deterioro en áreas importantes de la vida del individuo (criterio B). El principal criterio diagnóstico sin embargo aplica para los subtipos de insomnio de diversas clasificaciones y es que el individuo presenta dificultad para iniciar o mantener el sueño, o presenta la sensación de no haber tenido un sueño reparador durante al menos un mes (criterio A) (20).

La ICSD-2 clasifica al insomnio en 11 subtipos, siendo los más comunes el insomnio adaptativo o agudo, el psicofisiológico y el insomnio debido a un trastorno mental. Otros subtipos incluyen el insomnio idiopático, higiene inadecuada del sueño, insomnio debido a condiciones médicas, insomnio asociado a drogas de abuso y el insomnio fisiológico (tabla1).

Clasificación de Insomnio*

Insomnio adaptativo (insomnio agudo)
Insomnio psicofisiológico
Insomnio paradójico
Insomnio idiopático
Insomnio debido a trastorno mental
Higiene inadecuada del sueño
Insomnio conductual de la infancia
Insomnio debido a drogas de abuso
Insomnio debido a enfermedades médicas
Insomnio no debido a drogas de abuso ni a condiciones fisiológicas, sin especificación (no orgánico)
Insomnio fisiológico (orgánico) sin especificación

Tabla 1. Clasificación de Insomnio *Adaptado del ICSD-2

De acuerdo a esta clasificación el insomnio puede ser diagnosticado con base a criterios diferentes a los manejados en el DSM-IV-TR, y requiere que el paciente cumpla con todos ellos, entre los cuales se presentan, dificultad para iniciar, mantener el sueño o despertar antes de lo deseado lo cual se traduce en un sueño no reparador crónico y de poca calidad, esta dificultad aparece pese a oportunidades adecuadas e idóneas para conciliar el sueño, debe presentar al menos una discapacidad diurna (fatiga o malestar, incapacidad para mantener la atención o alteraciones en la memoria, somnolencia diurna, reducción en la motivación, iniciativa o en la energía, propensión a cometer errores o sufrir accidentes laborales o automovilísticos, tensión, cefaleas o molestias gastrointestinales, preocupación acerca del sueño (tabla 2) (21).

Criterios generales para el diagnóstico de insomnio*

Dificultad para iniciar, mantener el sueño o despertar antes de lo deseado, que resulta en sueño crónico no reparador y de poca calidad

Esta dificultad aparece pese a oportunidades adecuadas e idóneas para conciliar el sueño

Al menos una de las siguientes alteraciones diurnas se encuentra presente y se asocia a la dificultad para dormir del individuo:

Fatiga o malestar

Incapacidad para mantener la atención o alteraciones en la memoria,

Somnolencia diurna,

Reducción en la motivación, iniciativa o en la energía,

Propensión a cometer errores o sufrir accidentes laborales o automovilísticos,

Tensión, cefaleas o molestias gastrointestinales asociadas a la falta de sueño,

Preocupación acerca del sueño

Tabla 2. Criterios generales para el diagnóstico de insomnio

*Adaptado del ICSD-2

- **Insomnio Adaptativo (agudo):** La aparición de los síntomas tiene clara relación con la presencia de un acontecimiento estresante. Éste puede ser de carácter psicológico, social, interpersonal o ambiental.

La duración de este tipo de insomnio suele ser inferior a los 3 meses, resolviéndose cuando desaparece el acontecimiento estresante o cuando el sujeto logra adaptarse a él. Su prevalencia exacta es desconocida, aunque se estima en torno al 15-20% en la población adulta general. Es más frecuente en mujeres que en varones, y aunque puede presentarse a cualquier edad, aparece con más frecuencia en adultos mayores que en adultos jóvenes o niños (42).

Las quejas principales en la mayoría de los casos suelen ser, dificultad para conciliar el sueño (latencia aumentada), aumento en la duración y frecuencia de despertares nocturnos y tiempo total de sueño disminuido. Existe particular riesgo en estos pacientes de presentar consumo ilícito de drogas, alcohol y uso de medicamentos sin prescripción como parte de los intentos por conciliar el sueño (21).

- **Insomnio Psicofisiológico:** Es también conocido como insomnio aprendido o condicionado, el paciente con este tipo de insomnio está a menudo demasiado centrado en su problema para dormir y debido a esto experimenta activación al

momento de dormir. El diagnóstico diferencial con el trastorno de ansiedad generalizada deriva en que en el paciente con insomnio psicofisiológico, las preocupaciones excesivas están enfocadas únicamente en el dormir, mientras que en el paciente con ansiedad se ven involucradas diversas áreas. El inicio por lo general es en la edad adulta y puede estar presente por décadas. Este tipo de insomnio puede compartir varios síntomas con el insomnio adaptativo, se distingue por la duración del cuadro y la ausencia de factores predisponentes (Tabla 3). Esta forma de insomnio es reportada en la población general en 1% a 2%. Es observado del 12 al 15% en la evaluación de insomnio de diversas clínicas del sueño (21).

Criterios para el diagnóstico de insomnio psicofisiológico*

El paciente cumple criterios para insomnio

El insomnio está presente por al menos un mes

El paciente presenta dificultad condicionada para dormirse y/o extrema facilidad para despertarse del sueño expresada por al menos una de las siguientes condiciones:

Ansiedad o excesiva preocupación por el sueño

Dificultad para quedarse dormido al acostarse o en siestas planificadas pero momentos del día en los que se llevan a cabo tareas monótonas y en los que no hay intención de dormirse;

Mejoría del sueño fuera del entorno y dormitorio habituales

Hiperactividad mental caracterizada por pensamientos intrusivos o incapacidad para cesar la actividad mental, que mantienen al sujeto despierto

Excesiva tensión somática en la cama, que incapacita la relajación e impide conciliar el sueño

El trastorno del sueño no se explica mejor por otro trastorno del sueño, enfermedad médica o neurológica, uso de medicamentos o abuso de sustancias.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de insomnio psicofisiológico
*Adaptado del ICSD-2

- **Insomnio Paradójico:** Se denomina también pseudoinsomnio o mala percepción del sueño. La principal característica es una queja de insomnio grave, sin que pueda objetivarse un trastorno de tal magnitud mediante la realización de pruebas diagnósticas como la polisomnografía. Existe por tanto una discordancia entre los resultados de la polisomnografía y las quejas subjetivas de los pacientes, quienes refieren dormir nada o muy poco todas las noches y de forma crónica. Constituye el 5% de todos los casos de insomnio, y es más frecuente en mujeres (42).
- **Insomnio Idiopático:** Es frecuente que su aparición se dé en la infancia o primeros años de la juventud, no se ha encontrado causa específica. Su curso es crónico y persistente. Su prevalencia es aproximadamente del 0.7% en adolescentes y 1% en adultos jóvenes (3).
- **Insomnio debido a trastorno mental:** La característica esencial de este tipo de insomnio es que su causa subyace a un trastorno mental, el insomnio es visto como un síntoma del trastorno mental identificado y comparte con él su curso (58).

En diversas series se reconoce que este tipo de insomnio suele ser el más observado en los individuos que acuden a las clínicas de trastornos del sueño (3,7,21). Y la frecuencia puede alcanzar el 3% en la población general (58).

Trastornos afectivos como la depresión, distimia, trastorno bipolar, ciclotimia pueden tener entre sus síntomas el insomnio, es frecuente observarlo en trastornos de ansiedad y en trastornos psicóticos. En gran parte de los pacientes el insomnio representa una queja frecuente y suele estar asociado a los primeros síntomas de recaída (21).

El reto con el insomnio asociado a trastornos mentales es que su etiología no siempre es clara y debe hacerse un cuidadoso análisis de la presentación para determinar si se debe o no al trastorno mental.

Para su diagnóstico, los expertos recomiendan una historia clínica exhaustiva enfocada a investigar patrones de sueño, factores conductuales asociados, factores cognitivos, presencia de enfermedades médicas o psiquiátricas, consumo de alcohol, medicación actual y presencia de otros trastornos del sueño.

Entre los criterios diagnósticos de la ICSD-2 se encuentran la temporalidad (presente al menos durante un mes), debe ocasionar disfunción y ocurrir en el contexto de un trastorno mental (tabla 4).

Criterios diagnósticos de insomnio debido a trastorno mental*

El paciente reúne criterios para insomnio

El insomnio esta presente al menos por un mes

Un trastorno mental ha sido diagnosticado basados en los criterios diagnósticos (CIE-10, DSM-IVTR)

El insomnio esta temporalmente asociado al trastorno mental; sin embargo, en algunos casos puede preceder por varios días o semanas el cuadro agudo.

El insomnio es más acusado que aquel presente como parte de los síntomas del trastorno mental, y por tanto presenta una marcada disfunción o bien su severidad requiere un tratamiento independiente.

El insomnio no se explica por la presencia de otro trastorno del sueño, condición médica o neurológica, uso de drogas de abuso, medicamentos u otro trastorno mental.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de insomnio debido a trastorno mental

*Adaptado del ICSD-2

- **Higiene inadecuada del sueño:** La higiene del sueño se define como las condiciones y prácticas que promueven un sueño continuo y efectivo. Los pacientes con este trastorno tienen conductas que promueven la perpetuación del problema. Estas conductas pueden clasificarse en dos categorías generales: aquellas que producen incremento en la activación y aquellas que fomentan la desorganización del sueño (Tabla 5).

Criterios para el diagnóstico de higiene inadecuada del sueño *

El paciente reúne criterios para el diagnóstico de insomnio

El insomnio está presente por al menos un mes

Prácticas inadecuadas de higiene del sueño son evidenciadas por la presencia de al menos una de las siguientes:

Horarios inadecuados de sueño consistentes con siestas, horarios variables para ir a la cama y despertar y/o pasar demasiado tiempo en la cama.

Uso rutinario de alcohol, nicotina o cafeína, especialmente en el periodo previo a ir a la cama.

Presencia de estimulación mental, actividad física, o actividades que alteren emocionalmente al paciente antes de dormir.

Uso frecuente de la cama para otras actividades que no implican dormir (ver televisión, leer, estudiar, comer, pensar o planear).

Fracaso en establecer un ambiente propicio y confortable para dormir.

El insomnio no se explica por la presencia de otro trastorno del sueño, condición médica o neurológica, uso de drogas de abuso, medicamentos u otro trastorno mental.

Tabla 5. Criterios para el diagnóstico de higiene inadecuada del sueño

*Adaptado del ICSD-2

- **Insomnio conductual de la infancia:** El insomnio infantil por hábitos incorrectos es el trastorno del sueño infantil más frecuente, la prevalencia se sitúa entre un 20-30% y puede afectar desde lactantes de 6 meses a niños de 5 años. La ICSD-2 clasifica este trastorno en tres categorías distintas: insomnio por malas asociaciones con el inicio del sueño; insomnio por falta de límites; y mixto. Las conductas de rechazo para ir a la cama son descritas por lo general como presencia de gritos, protestas, llanto, no quedarse en cama, demandar comida, bebida o atención. Todas estas conductas se incluyen en la categoría de insomnio por falta de límites. Por otra parte, los despertares durante la noche se incluyen en la categoría de insomnio por malas asociaciones con el inicio del sueño, en este caso, la mayoría de niños requiere de asociaciones establecidas al momento de ir a la cama (mecerlos, alimentarlos o la presencia de los padres) para volver a iniciar el sueño (43).

- **Insomnio debido a drogas de abuso o sustancias:** La característica esencial de este tipo de trastorno es la interrupción del sueño causada por uso de alguna sustancia, ya sea durante el consumo de la misma o ante su supresión. Los criterios diagnósticos para este tipo de insomnio se enlistan en la tabla 6.

Se considera que este tipo de insomnio esta presente hasta en un 0.2% de la población general, si bien en series de pacientes reclutados en clínicas del sueño puede aparecer hasta en un 3.5% de aquellos con abuso y dependencia de sustancias (58).

Criterios para el diagnóstico de insomnio debido a drogas de abuso *

El paciente reúne criterios para el diagnóstico de insomnio

El insomnio se ha presentado durante al menos un mes

Debe incluir uno de los siguientes criterios:

Existe dependencia en curso o abuso de droga o sustancia conocida con propiedades disruptivas del sueño durante periodos de uso, intoxicación o durante la supresión de la sustancia.

El paciente actualmente usa o se expone a un medicamento, alimento o toxina, que perturba el sueño en individuos susceptibles.

El insomnio se asocia temporalmente con la exposición, uso, abuso o a la supresión aguda de la sustancia.

El insomnio no se explica por la presencia de otro trastorno del sueño, condición médica o neurológica, uso de drogas de abuso, medicamentos u otro trastorno mental.

Tabla 6. Criterios para el diagnóstico de insomnio debido a drogas de abuso

*Adaptado del ICSD-2

- **Alcohol:** El uso de alcohol produce un incremento en el sueño de ondas lentas y supresión del MOR en las primeras horas de la noche, lo cual a menudo es seguido de rebote del sueño MOR en las últimas horas de la noche, cuando el alcohol ya se ha metabolizado (19). Estos efectos se traducen en sueño no reparador, fatiga y somnolencia diurna.

- **Marihuana:** Los efectos agudos de la marihuana (tetrahidrocanabinol -THC-) incluyen una mínima desorganización del sueño, caracterizada por una leve reducción del MOR, sin embargo su consumo crónico produce una supresión a largo plazo del sueño de ondas lentas (19).

- **Anfetaminas:** Los estimulantes incrementan la latencia al sueño y la frecuencia de los despertares, además disminuyen el tiempo total de sueño. La latencia al sueño MOR puede ser prolongada y el tiempo total de MOR puede estar disminuido. Durante la supresión de estimulantes, la latencia al sueño se reduce, el tiempo total de sueño aumenta y puede observarse rebote de sueño MOR. No se han observado anormalidades polisomnográficas específicas relacionadas con la supresión o abstinencia del estimulante a largo plazo (45).

- **Cafeína:** 1,3,7 trimetilxantina, es una sustancia natural que puede ser encontrada en diversos alimentos como café, té y chocolate. Inhibe la unión de

adenosina a su receptor no solo en el SNC sino a nivel periférico. Este bloqueo produce aumento en la actividad del SNC. Después de su ingestión sus efectos pueden observarse en 15 a 45 minutos. La vida media plasmática es de aproximadamente 5 a 6 horas. Más del 80% de los estudios relacionados con higiene del sueño recomiendan evitar la ingesta de este producto al menos 6 horas antes de ir a la cama (46).

- **Cocaína:** La inhibición competitiva de las terminales presinápticas y los transportadores de dopamina en el núcleo accumbens y la corteza prefrontal llevan a un aumento en la disponibilidad de dopamina, esto ha sido propuesto como el equivalente neurofisiológico primario de los efectos centrales de la cocaína. Estudios polisomnográficos han confirmado el efecto adverso más frecuentemente reportado; dificultad para conciliar el sueño, así como las propiedades estimulantes de la cocaína, resultado en latencias de sueño más prolongadas, reducción del sueño total y supresión del sueño MOR posterior a su administración aguda. Hasta 2008 se conocían ocho estudios polisomnográficos en pacientes con abstinencia a cocaína, en estos se documentó que el tiempo de sueño total durante esta etapa también estaba disminuido, aproximándose a aquellos individuos con insomnio sin tratamiento, así mismo se observó un aumento en el porcentaje de sueño MOR y latencias a MOR disminuidas (57).

- **Opiáceos:** Se conocen cuatro clases de receptores endógenos opioides en el SNC; μ , δ , κ y nocioceptina/orfanina (FQ). Cada uno de estos subtipos tiene diferentes acciones farmacológicas, la mayoría de los opioides usados en la clínica tienen relativa selectividad a los receptores μ , tales como morfina o metadona. Se ha encontrado que la supresión del sueño MOR está vinculada principalmente con las acciones agonistas a este receptor (55).

Se han identificado tres péptidos opioides, encefalinas, endorfinas y dinorfinas, los cuales han mostrado tener efectos en la regulación sensitiva y la analgesia, y se hipotetiza pueden resultar importantes en el mantenimiento del sueño. Las encefalinas se encuentran contenidas en neuronas que están ampliamente distribuidas en el cerebro en estructuras como el núcleo del tracto solitario y el área preóptica del rafé, regiones involucradas en la aparición del sueño de ondas lentas. (56).

- **Medicamentos:** El insomnio puede presentarse como un efecto colateral secundario a la prescripción de medicamentos incluso cuando se toma en dosificaciones terapéuticas usuales. El insomnio puede ser un efecto secundario de ciertos antidepresivos, varios agentes antihipertensivos, hipolipidémicos, corticoesteroides, antiparkinsónicos, teofilina, agentes anoréxicos y algunos medicamentos antiepilépticos. La pseudoefedrina y otras preparaciones

comúnmente comercializadas sin recetas para uso como descongestionantes nasales pueden generar problemas de sueño (45).

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y ciertos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tienden a suprimir el sueño MOR. La retirada de estos fármacos por tanto produce incremento del mismo. Un incremento de la actividad motora durante el sueño suele ocurrir con algunos de estos componentes, lo que produce patrones de sueño MOR sin inhibición motora o bien aumento en la incidencia de movimiento periódico de las extremidades durante el sueño (PLMS por sus siglas en inglés) traducándose clínicamente en somnolencia excesiva diurna y fatiga. El ISRS, fluoxetina está asociado con movimientos oculares rápidos, presentes en todas las etapas de sueño (19).

Efectos de fármacos comúnmente usados en sueño-vigilia				
Grupo	Medicamentos	Efecto farmacológico	Mecanismo neurobiológico	Efecto clínico
ISRS	Fluoxetina Fluvoxamina Citalopram	Aumenta los niveles extracelulares de 5-HT	5-HT inhibe a las neuronas productoras de sueño MOR	Disminuye sueño MOR
ATC	Amitriptilina Clorimipramina	Aumenta los niveles extracelulares de 5-HT y NA	5-HT y NA inhiben a las neuronas productoras de sueño MOR	Disminuye sueño MOR
Estimulantes tradicionales tipo anfetaminas	Anfetaminas Dextroanfetaminas Metilfenidato	Aumenta los niveles extracelulares de DA y NA	Aumenta la señalización de DA NA	Incrementa el estado de alerta

Promotores de la vigilia, estimulantes no tradicionales	Modafinilo	Aumenta los niveles extracelulares de DA	Aumenta la señalización de DA	Incrementa el estado de alerta
BZD	Diazepam Clonazepam Lorazepam Alprazolam	Mejora la señalización de GABA a través de los receptores GABA _A	GABA inhibe los sistemas de activación	Promueve el sueño
Hipnóticos, sedantes no BZD	Zolpidem Zopiclona	Mejora la señalización de GABA a través de los receptores GABA _A	GABA inhibe los sistemas de activación	Promueve el sueño
Anti-histamínicos clásicos	Difenhidramina	Bloquea los receptores histaminérgicos H ₁	Reduce la señalización histaminérgica	Promueve el sueño
Antipsicóticos típicos	Haloperidol Perfenazina Sulpiride	Bloquea los receptores DA	Reduce la señalización dopaminérgica	Promueve el sueño

Tabla 7. Efectos de fármacos comúnmente usados en sueño-vigilia (49)

- **Insomnio debido a enfermedades médicas:** Es el causado por una enfermedad orgánica coexistente o por otra alteración fisiológica, de modo que se inicia con dicho problema médico y varía según las fluctuaciones o cambios en su curso.

Afecta al 0,5% de la población general, siendo más frecuente en personas de edad avanzada. Alrededor de un 4% de los pacientes que son valorados en las unidades de sueño presentan este tipo de insomnio (45).

- **Insomnio no debido a drogas de abuso ni a condiciones fisiológicas, sin especificación (no orgánico):** Se utiliza este diagnóstico cuando se presentan formas de insomnio que no han sido clasificadas con antelación, pero que se sospecha están relacionadas a un trastorno mental subyacente, factores psicológicos o prácticas disruptivas del sueño. En algunos casos, el diagnóstico puede ser temporal cuando se requiere una evaluación posterior para determinar la condición mental específica o factores fisiológicos y conductuales responsables de la dificultad en el sueño. En otros casos, el diagnóstico debe ser asignado cuando factores conductuales o psicológicos parezcan contribuir al insomnio, pero los síntomas del paciente no llenan los criterios de otro diagnóstico de insomnio (44).
- **Insomnio fisiológico (orgánico) sin especificación:** Este diagnóstico es apropiado cuando se presentan formas de insomnio que no pueden ser clasificadas en otro apartado y existe sospecha de relación con causas médicas, estado fisiológico, uso o exposición a sustancias. En algunos casos, el diagnóstico puede asignarse sobre una base temporal, cuando el diagnóstico de insomnio es apropiado pero requiere de evaluación futura para determinar la condición médica o exposición al tóxico específico que sea responsable de la dificultad del sueño. Este diagnóstico también puede ser asignado cuando se sospecha insomnio relacionado a dependencia o abuso de sustancias, pero que aún no se ha confirmado. En otros casos, puede asignarse cuando un desorden fisiológico endógeno parezca contribuir

al insomnio, pero los síntomas no llenan los criterios para uno de los diagnósticos de insomnio (45).

Benzodiazepinas: Desarrolladas en 1960, rápidamente tuvieron gran aceptación debido a que los efectos sedantes resultaron más efectivos y con menos efectos secundarios que sus predecesores, los barbitúricos (52).

Los compuestos de benzodiazepinas modulan el complejo del receptor GABA_A, incrementando el paso de Cl₂ a través de las membranas, y por tanto, favoreciendo el balance inhibitorio. El receptor GABA es un pentámero formado por seis diferentes subunidades, a partir de tres unidades básicas (α , β , γ). Cada una de estas versiones posee diferentes propiedades farmacológicas y funcionales. El complejo del receptor posee sitios de unión específicos para una serie de ligandos (benzodiazepinas, barbitúricos) que regulan la actividad del receptor. El sitio de unión a GABA se encuentra en la subunidad α y β , mientras el sitio de unión a benzodiazepinas se encuentra en la subunidad γ (54). Es gracias a la activación del sitio de unión al receptor GABA que las benzodiazepinas ejercen sus efectos miorelajantes, así mismo la activación de varias subunidades α de GABA_A está implicada en sus acciones sedantes y ansiolíticas (55).

Los receptores GABA_A se encuentran distribuidos ampliamente en todo el cerebro, incluyendo los sistemas que participan en el estado de alerta y las regiones corticales encargadas de los procesos relacionados con la atención por lo que el potencial de alterar

estas funciones con su uso es alto. Estudios poligráficos han demostrado que el efecto en el sueño es consistente con el efecto clínico; la latencia del sueño, el tiempo despierto tras el inicio de sueño (WASO por sus siglas en inglés) y el tiempo total de sueño, están incrementados (53).

Las benzodiazepinas tienden a suprimir el sueño de ondas lentas y no tienen un efecto consistente en el sueño MOR. La retirada de fármacos que suprimen selectivamente una etapa de sueño, tiende a estar asociada con el rebote de esa etapa de sueño. De esta forma la retirada súbita de BZD produce con frecuencia un incremento del sueño de ondas lentas. Los estudios de individuos que han utilizado benzodiazepinas a largo plazo, muestran porcentajes relativamente bajos de las etapas N1, N3 y MOR. También se han reportado alteraciones de la actividad electroencefalográfica incluyendo disminución de complejos K, disminución de ondas delta y aumento de ondas alfa y beta. Los movimientos oculares durante el sueño MOR pueden estar reducidos.

Por otra parte, está documentado en gran cantidad de estudios que las benzodiazepinas tienen alto potencial de dependencia y tolerancia, con efectos secundarios serios que incluyen deficiencias cognitivas y mareo persistente (51).

Inductores del sueño no benzodiazepínicos: Se trata de una nueva generación de hipnóticos que incluye zolpidem, zopiclona, zaleplon. Difieren de las benzodiazepinas

tradicionales en su estructura química, sin embargo interactúan con los sitios de unión de los receptores GABA_A por lo que han sido denominados hipnóticos no benzodiazepínicos. Una característica importante de estos fármacos es su selectividad al subtipo de receptor GABA_A. Zolpidem tiene selectividad al subtipo $\alpha 1$, mientras que zopiclona interactúa además con los subtipos $\alpha 2$ y $\alpha 3$. Los efectos sobre la arquitectura del sueño son sutiles y su relevancia clínica aún es desconocida. La principal consideración clínica gira en torno al riesgo de desarrollar parasomnias. De los tres, zoleplon es el que muestra una vida media más corta y ha demostrado efectos no solo en el insomnio de conciliación sino además sobre el insomnio intermitente y terminal (47).

ANTECEDENTES

Los trastornos del sueño son sumamente comunes en la población general, la prevalencia para el insomnio crónico se estima entre 4.4 % hasta 48 %. Cifras representativas de una amplia gama de estudios, en donde gran parte de la variabilidad de la muestra es atribuible a clasificación, definición y otros aspectos metodológicos de la recolección. Las cifras del 30 % para cualquier tipo de insomnio a lo largo de un año y de 10 % para insomnio crónico siguen siendo válidas (25).

Los síntomas de insomnio que no constituyen un trastorno son reportados en un 33 a 50% de la población adulta. Se ha encontrado que la presencia de edad avanzada, género femenino, comorbilidad médica, psiquiátrica o de abuso de sustancias, así como ciertos empleos que favorecen los turnos nocturnos, son factores de riesgo para desarrollar insomnio (34).

Los trastornos del sueño son más comunes en pacientes psiquiátricos y el riesgo asociado parece ser bidireccional, numerosos estudios han demostrado un elevado riesgo de trastornos psiquiátricos en pacientes que padecieron insomnio con anterioridad. Los pacientes con comorbilidades médicas también tienen un riesgo más elevado de presentar insomnio y se reportan tasas de hasta 50-75% en esta población (34).

Hasta un 40% de los pacientes que se quejan de insomnio y 46% de los que se quejan de excesiva somnolencia diurna presentan alguna enfermedad psiquiátrica (2).

En países industrializados, la duración promedio de sueño entre adultos ha disminuido sustancialmente durante las décadas pasadas y las quejas sobre pobre calidad de sueño son frecuentes, esto se debe principalmente al estilo de vida predominante de las grandes ciudades, el advenimiento de la tecnología, el sedentarismo, la contaminación, el estrés, el consumismo y el capitalismo en general han derivado en menor calidad de vida y por tanto menor calidad de sueño.

Existe evidencia epidemiológica que demuestra que dormir poco o excesivamente y tener una pobre calidad de sueño da como resultado problemas físicos como obesidad y representa un riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2, hipertensión y enfermedad coronaria, en algunas series se le ha relacionado además con muerte prematura (4).

Se considera que los trastornos del sueño han aumentado en la última década, de acuerdo a la National Sleep Foundation en 1999 un 65% de la población presentaba algún problema y para 2005 esta cifra se incrementó a 75% (5).

En México se cuenta con poca epidemiología respecto a la prevalencia de trastornos del sueño en población general y ninguna referente a la prevalencia en pacientes psiquiátricos.

Hasta 1997 se tenía registro de 3 estudios epidemiológicos, uno de ellos realizado en la ciudad de Monterrey con población general y los otros dos realizados en la ciudad de México, con población de un hospital general y abierta (36).

El estudio de la Ciudad de México, publicado por Espinosa y cols. en 1994 reporta que 8.4% de la población general presenta un periodo de latencia alargado (mayor a 30 minutos), siendo más frecuente en mujeres (9.5%) que en hombres (7.0%), así mismo un 45.7% de la población refirió dificultad para conciliar el sueño, de estos 7.8% mencionó que se este problema se presentaba de forma diaria (36).

Por otra parte el estudio de Téllez et al. de la ciudad de Monterrey, presenta una prevalencia de insomnio en población general de 36.1%, del cual 25.4%, correspondía con insomnio inicial, siendo este el reportado con mayor frecuencia (37). Álvarez y cols. presentan en su estudio de 1988 una prevalencia de 67% de insomnio intermitente en pacientes de la preconsulta de un hospital general, mientras que el 47% tenía insomnio terminal (38).

En 2008 se publicó un estudio acerca de la prevalencia de trastornos del sueño en cuatro ciudades latinoamericanas, incluida la Ciudad de México, como parte del proyecto platino (40). Este trabajo incluye entre sus variables la presencia de insomnio. Incluyó un total de 4533 participantes de las cuatro ciudades, de los cuales 1062 eran mexicanos, la edad promedio del grupo nacional era de 55.9 años y 42.3% era del sexo masculino. La

prevalencia de insomnio general fue de 34.7% (95% IC 33.3 a 36) mientras que la observada en la ciudad de México fue de 35%, mayor comparada con la observada en Montevideo (31.3%) y Caracas (30.8%), pero menor a la reportada en Santiago (41.6%). En todas las ciudades, la prevalencia fue mas alta en mujeres que en hombres (41).

MÉTODO

Justificación

Los trastornos del sueño constituyen un problema de salud que requiere intervenciones multidisciplinarias, como especialistas en salud mental es deber y requisito conocer cuales son los trastornos del sueño que se presentan con mayor frecuencia en nuestra población, así como establecer medidas para abordarlos de forma oportuna.

Los trastornos del sueño se observan relacionados con todas las patologías psiquiátricas, presentándose en la mayor parte de los casos, secundarios a éstas. Es bien sabido que hay patologías afectivas que tienen como característica afectar la capacidad del individuo para mantener o conciliar el sueño, como lo son los trastornos de ansiedad o depresivos, en algunos casos el insomnio puede surgir como un síntoma temprano de recaída, como en la esquizofrenia o el trastorno bipolar. En población especial psiquiátrica los trastornos del sueño deben diferenciarse en su etiología ya que patologías como demencias o delirium pueden cursar con síntomas encubiertos relacionados con el dormir que de ser considerados oportunamente pueden brindar una rápida y mejor resolución al problema de salud.

Por último, los trastornos del dormir si bien son maás observados en pacientes psiquiátricos, se presentan también de forma muy frecuente en la población general, afectando la salud física y mental de los individuos y produciendo gastos en el sistema de

salud. El médico especialista debe estar familiarizado con este tipo de patologías con la finalidad de establecer estrategias de prevención y tratamiento dirigidas no solo a la población psiquiátrica si no a la población general a través de medidas psicoeducativas que podrían, en un principio, tener lugar en la consulta externa de nuestra institución.

Planteamiento del Problema

La prescripción de benzodiazepinas (BZD) para el tratamiento del insomnio aunque frecuente, no siempre es una elección adecuada por parte del médico, especialista o no, que trata con patologías que cursan con trastornos del sueño.

Las benzodiazepinas tienen como una de sus indicaciones, la de inducir el sueño, sin embargo su uso no controlado puede derivar en tolerancia y abuso, propiciando eventualmente el mantenimiento del trastorno del sueño e incluso el empeoramiento del mismo.

Los pacientes de nuestra institución frecuentemente son prescritos con este tipo de fármacos, no sólo para tratar el insomnio sino como coadyuvantes en el tratamiento de algún trastorno psiquiátrico, desafortunadamente no es infrecuente que el uso de estos medicamentos progrese a la cronicidad trayendo consecuentemente tolerancia al efecto terapéutico, propiciando que el médico o el mismo paciente incremente la dosis de benzodiazepinas de forma gradual, generando mayor tolerancia y eventualmente dependencia.

El uso prolongado de benzodiazepinas puede en algunos casos concluir en consumo perjudicial y abuso de las mismas, e incluso propiciar la presencia de signos y síntomas de abstinencia cuando se suspenden de forma brusca. El uso crónico ocasiona además

fragmentación del sueño, reduce el sueño de ondas lentas lo que lleva al paciente a la fatiga crónica, ocasionando síntomas como irritabilidad, cefalea, somnolencia excesiva diurna, etcétera.

Teniendo en consideración estos datos y sabiendo que aquello que no se expone como problema no puede tener una solución, realizó el siguiente planteamiento:

¿Los pacientes con uso crónico de benzodiazepinas tienen peor calidad de sueño en comparación con aquellos que no toman benzodiazepinas como parte de su esquema de tratamiento?

OBJETIVOS

Objetivos Generales

- Explorar cuál es el índice de calidad de sueño en pacientes ambulatorios subsecuentes de un hospital psiquiátrico de tercer nivel de atención.
- Explorar la relación entre el índice de calidad de sueño de Pittsburgh y el uso crónico de benzodiazepinas.

Objetivos Específicos

- Evaluar la presencia de insomnio en los pacientes externos de la institución psiquiátrica.
- Explorar la asociación entre el índice de calidad de sueño de Pittsburgh y el puntaje obtenido en la escala Atenas de insomnio con datos sociodemográficos y variables clínicas en esta población.

HIPÓTESIS

Hipótesis de Investigación: Existen diferencias en el índice de calidad de sueño de los pacientes tratados de forma crónica con benzodiazepinas y aquellos que no tienen benzodiazepinas como parte de su tratamiento.

Hipótesis Nula: No existen diferencias en el índice de calidad de sueño de los pacientes tratados de forma crónica con benzodiazepinas y aquellos que no tienen benzodiazepinas como parte de su tratamiento.

VARIABLES

- **Variable dependiente:** Calidad de sueño, insomnio.
- **Variable independiente:** Uso crónico de benzodiazepinas.

MUESTRA

Tipo de muestreo: Incidental

Muestra: Son todos los pacientes consecutivos que acudieron en el mes de abril a la consulta externa de un hospital de tercer nivel y que aceptaron libremente participar en este estudio tras firmar el consentimiento informado.

SUJETOS

Se solicitó a los médicos de la consulta externa su participación en el estudio invitando a sus pacientes a contestar dos escalas autoaplicables y un cuestionario breve. La muestra fue conformada por todos los pacientes subsecuentes de la consulta externa del hospital en un periodo de un mes y que aceptaron participar.

Sus diagnósticos, tratamientos, datos demográficos como ocupación, género, escolaridad o estado civil no influyeron en su selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres de 18 a 59 años.
- Aquellos con enfermedad psiquiátrica de base controlada.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con padecimiento psiquiátrico cuya sintomatología imposibilite la aplicación de las escalas.
- Pacientes analfabetas.

Criterios de Eliminación:

- Se eliminaron los cuestionarios no contestados en su totalidad.
- Retiro de consentimiento.

TIPO DE ESTUDIO

- Correlacional
- Descriptivo
- Observacional
- Prospectivo

INSTRUMENTOS

Se aplicó el índice de calidad de sueño de Pittsburgh que consta de 24 preguntas de las cuales solo las primeras 19 son empleadas para obtener la calificación global, y fueron las únicas incluidas en el cuestionario de este estudio. El cuestionario investiga los horarios y dificultades para conciliar el sueño, despertares, pesadillas, ronquido, alteraciones respiratorias, calidad del dormir, ingesta de hipnóticos y somnolencia diurna. Los 19 reactivos se agrupan en siete componentes que se califican con una escala de 0 a 3. La suma de los componentes da lugar a una calificación global, donde una mayor puntuación indica una menor calidad en el dormir.

El Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (ICSP) fue desarrollado en 1989 por Buysse y cols. desde entonces ha tenido gran aceptación en el área de investigación y ha sido traducido a varios idiomas incluido el español. En el estudio original el ICSP mostró un coeficiente de homogeneidad interna elevada y coeficientes de correlación moderados a altos entre los componentes y la calificación global. Los autores informaron que una puntuación mayor a 5 distingue a los sujetos con mal dormir de aquellos que duermen bien.

En 2008 Jiménez-Genchi y cols. realizaron un estudio para evaluar la confiabilidad y el análisis factorial de este instrumento en su versión en español obteniendo como resultado una alta homogeneidad interna, con un coeficiente de confiabilidad de 0.78; los coeficientes

de correlación entre los componentes fueron desde 0.06 a 0.77, mientras que entre los componentes y la suma total fueron de 0.53 a 0.77 (5).

Se aplicó la Escala Atenas de Insomnio (AIS por sus siglas en inglés) que consta de 8 reactivos que evalúan la presencia de insomnio en el último mes. Los primeros 4 reactivos evalúan las dificultades para dormir desde el punto de vista cuantitativo, el reactivo 5 evalúa el dormir cualitativamente y los últimos 3 evalúan el impacto diurno del insomnio. Los reactivos se responden en una escala de 0 a 3, donde cero significa ausencia de problema y 3 la mayor severidad; la calificación total se obtiene de la suma de las calificaciones de cada reactivo, con un rango de 0 a 24 (6).

La Escala Atenas de Insomnio fue validada en 2000 por Soldatos y cols. basándose en los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10). En 2005 se realizó la validación al español con población mexicana mostrando un alto grado de homogeneidad interna, obteniendo un alfa de Cronbach de 0.90 para toda la muestra. En el análisis factorial, los reactivos de la AIS surgieron como un solo componente con un porcentaje de la varianza explicada de 59.2% y coeficientes de correlación entre los reactivos de 0.38 a 0.75 (7). Se ha demostrado que un punto de corte de 6 es óptimo para asegurar una sensibilidad de 93% y una especificidad de 85% (64)

Se diseñó un instrumento para este estudio que debía ser llenado por cada médico tratante, se solicitó información correspondiente con datos clínicos y demográficos de los pacientes, tales como, edad, género, ocupación, estado civil, escolaridad, talla, peso e índice de masa corporal, diagnóstico psiquiátrico y médico en caso de existir y tratamientos, además de incluir un apartado concerniente al uso de benzodiazepinas y consumo actual de sustancias.

PROCEDIMIENTO

Se presentó el protocolo al comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” quien dio el visto bueno para la realización del mismo. Posteriormente el jefe médico de la consulta externa autorizó la aplicación de escalas en los pacientes que acuden a este servicio.

Para la realización de este proyecto se solicitó apoyo a médicos adscritos y residentes de la especialidad en psiquiatría quienes reclutaron pacientes y los invitaron a participar, explicando en cada caso el propósito de la investigación, entregando las cartas de consentimiento informado y las hojas con los instrumentos y llenando personalmente la hoja con los datos demográficos y clínicos de cada paciente.

Se recolectaron los datos de 67 pacientes subsecuentes; 9 (13.4%) de los cuestionarios no fueron respondidos de forma adecuada y fueron excluidos del estudio; 58 cuestionarios (86.5%) fueron procesados y analizados usando el software estadístico SSPS versión 21.

Análisis estadístico: Se procesaron los datos para obtener medidas de tendencia central, se obtuvieron resultados de la correlación de las variables cuali-cuantitativas empleando prueba de Pearson y se agruparon las variables cualitativas y cuantitativas usando tablas de contingencia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los pacientes fueron invitados a participar en esta investigación por el personal médico quien explicó en que consistía el estudio y entregó una carta de consentimiento informado que describía los objetivos, riesgos, beneficios y cláusulas de confidencialidad. Se solicitó a cada participante firmar la carta previo a la aplicación de los instrumentos.

Confidencialidad: Ninguno de los datos correspondientes con la identidad de los participantes fue revelado durante el proceso de realización. Este estudio constituye un trabajo de investigación, aún cuando surgieran publicaciones o presentaciones de los resultados de este proyecto, la identidad de los pacientes permanecerá confidencial, esto significa que su nombre, dirección, edad o cualquier otra información que pudiera identificarlos, no será del acceso público.

La información solo podrá ser consultada por los investigadores involucrados en este estudio.

RESULTADOS

De los 58 pacientes analizados en este estudio, se encontró que el 62.1% eran del sexo femenino; las edades estuvieron comprendidas entre los 20 y los 57 años, con una edad media de 37.8 años; el 63.8% eran solteros; 15.5% estaban casados; y el 10.3% estaban en unión libre mientras el mismo porcentaje correspondió a aquellos divorciados o separados.

En cuestión de la ocupación, el 48.3% eran empleados; 31% se dedicaba al hogar; 5 de ellos no tenían empleo al momento de la aplicación de los cuestionarios y; 5 no tenían actividad alguna (8.6%), mientras solo 2 pacientes eran estudiantes (3.4%).

En cuanto al nivel educativo, la mayoría de los pacientes, 36.2% contaba sólo con estudios medios (secundaria), mientras que un 34.5% tenía además bachillerato, 9 de ellos (15.5%) concluyó únicamente estudios primarios y 8 individuos tenían estudios superiores o se encontraban realizándolos (13.8%). Las variables demográficas se detallan en el cuadro 1.

Cuadro 1. Variables demográficas agrupadas por género	Género			
	Masculino		Femenino	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Ninguna	2	3.4%	3	5.2%
Empleado	15	25.9%	13	22.4%
Desempleado	3	5.2%	2	3.4%
Hogar	1	1.7%	17	29.3%
Estudiante	1	1.7%	1	1.7%

Primaria	6	10.3%	3	5.2%
Secundaria	5	8.6%	16	27.6%
Bachillerato/técnica	8	13.8%	12	20.7%
Licenciatura	3	5.2%	5	8.6%
Soltero	16	27.6%	21	36.2%
Casado	2	3.4%	7	12.1%
Unión libre	2	3.4%	4	6.9%
Divorciado/separado	2	3.4%	4	6.9%
<u>Género</u>	<u>22</u>	<u>37.9%</u>	<u>36</u>	<u>62.1%</u>

Cuadro 1. Variables sociodemográficas los pacientes agrupadas por género.

El trastorno psiquiátrico más frecuentemente observado en esta muestra, concuerda con lo reportado en la estadística mensual de la consulta externa del hospital psiquiátrico de donde fueron captados los pacientes, así, se encontró que de los 58 pacientes, 22 (37.5%) tenían como diagnóstico primario esquizofrenia paranoide (F20.0), y de ellos, dos tenían además como diagnósticos comórbidos, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno mixto ansioso depresivo. El segundo diagnóstico observado como más frecuente fue el de trastorno bipolar en remisión (F31.7) con una presencia de 15.4% (9 pacientes), de ellos al igual que en el caso previo, se encontraron dos pacientes con diagnósticos psiquiátricos comórbidos (trastorno de ansiedad generalizada y distimia). Este porcentaje difiere con la frecuencia reportada del total de pacientes atendidos en un mes en la consulta externa, al igual que el porcentaje de pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado (F33.1) observado en un 6.8% y de trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad (F60.3) encontrado igualmente en 6.8%. Estos hallazgos se deben quizá a que

la consulta externa además de atender pacientes subsecuentes en los consultorios médicos, ofrece terapia grupal a pacientes con diagnósticos afectivos y trastornos de personalidad, cifras cuantificadas en los reportes mensuales de atención (Cuadro 2).

Frecuencia y porcentajes de diagnósticos primarios psiquiátricos (CIE-10)		
Código CIE-10	Frecuencia	Porcentaje
F06.3	1	1.7
F20.0	22	37.5
F20.3	2	3.4
F25.2	2	3.4
F25.9	1	1.7
F31.3	1	1.7
F31.7	9	15.4
F33.1	4	6.8
F41.0	2	3.4
F41.1	3	5.2
F41.2	2	3.4
F42.1	1	1.7
F42.9	2	3.4
F70.0	2	3.4
F60.3	4	6.8
Total	58	100.0

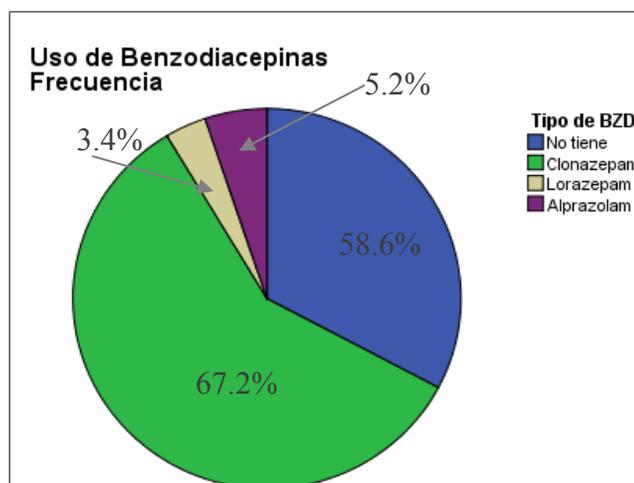
Cuadro 2. Frecuencia y porcentajes de diagnósticos primarios psiquiátricos codificados de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición.

Relativo al tratamiento, se encontró una frecuencia de uso de antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina del 28.9% mientras que solo 3.4% contaban con antidepresivos duales y 1.7% tenía antidepresivos tricíclicos como parte de su tratamiento. Los antipsicóticos típicos estuvieron presentes en 44.2%, si bien un 6.8% tenía otro antipsicótico en combinación (1 paciente con antipsicótico oral típico; 1 con antipsicótico típico de depósito y; 2 con antipsicótico atípico). Se encontró que un 32.3% de los pacientes tenían prescrito un antipsicótico atípico. El 13.8% contaba con anticolinérgicos como parte de su tratamiento; 22.1% tenían antiepiléptico; mientras el 10.2% tomaba litio; 3.4% tenía indicado levomepromazina como inductor del sueño. El 47.6% de los pacientes tenía prescritos dos medicamentos psiquiátricos, mientras que un 30.6% tenía 4; 7 (11.9%) tenía solo uno; 3 (5.1%) se encontraban sin tratamiento y; 2 (3.4%) tenían 5 medicamentos indicados.

En cuanto a la presencia de comorbilidades médicas, encontramos que del total de la muestra, solo 10 pacientes presentaban comorbilidades reportadas (17%); 4 de ellos se encontraban con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial; 3 con hipertensión; 1 con diagnóstico de epilepsia sintomática; 1 más con insuficiencia venosa y; 1 con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. Estos datos son inferiores a lo estimado para enfermedades crónico degenerativas en población mexicana adulta, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 la prevalencia de diabetes se encuentra en 9.6%, mientras que la prevalencia de

hipertensión arterial es del 31.6%, si consideramos que nuestros pacientes presentan varios factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad, como lo son tabaquismo, obesidad, sedentarismo, uso de medicamentos que precipitan riesgo metabólico, pobre control dietético, etcétera, el 8.5% reportado en este estudio para diabetes mellitus tipo 2 y el 10.4% para hipertensión arterial, son, sin duda, cifras inexactas. Se obtuvo el IMC de cada paciente, encontrando un índice mínimo registrado de 18.7, el máximo fue de 53.3, con una media en el sexo femenino de 28.1 y en el masculino de 27.1 Encontrando un IMC de 32.4 para la percentil 90, cifras que de acuerdo a la OMS sitúan a esta población en obesidad y al 67.2% del total de la muestra con un IMC mayor a 25.

En términos del uso de benzodiacepinas, encontramos que 67.2% del total de la muestra (43% sexo femenino), incluye este grupo de fármacos como parte de su tratamiento, de estos, el 58.6% tomaba clonazepam, 5.2% alprazolam y 3.4% lorazepam (gráfica 1).



Gráfica 1. Frecuencia de uso de benzodiacepinas

Un 22.4% reportó que modificaba su ingesta sin indicación médica, 12.1% aumentando, 8.6% disminuyendo y solo un caso suspendiendo, y de ellos el 10.3% argumentó que el motivo de su incremento se debía a que necesitaban más dosis para lograr el efecto deseado (tolerancia). Un 48.3% de los pacientes admitió que no suspendería su uso; 37.9% porque consideran que no podrían dormir sin él y 5.2% por ansiedad. Del 17.2% que manifestó que podría suspender, el 12.1% consideró que no lo necesita. Se encontró que el tiempo mínimo de uso de benzodiazepinas en nuestra muestra fue de 2 meses, con una máxima de 228 meses, media de 74.5 (6.2 años).

El 29.3% de los pacientes reportó abuso de sustancias; de ellos 8 (13.7%) eran mujeres y 9 (15.5%) hombres. El 23.8% mencionó consumo de nicotina; 3.4% alcohol y 1.7% cannabis. El 24.1% de los pacientes con consumo de sustancias tuvo un índice de calidad de sueño por arriba de 5 puntos.

Los resultados globales del análisis del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh arrojan que un total de 53 pacientes (91.36%) obtuvo 5 o más puntos, lo que se traduce en mala calidad de sueño (gráfica 2), siendo más prevalente en el sexo femenino con 62.3%, en empleados 47.2%; seguido de amas de casa con 32.1% y afectando más a solteros (66%) que a casados (17%) y que a pacientes en unión libre (9.4%). Siendo los pacientes con trastorno ansioso mixto depresivo los que obtuvieron puntajes más altos. Los pacientes con mala calidad de sueño reportaron una media de uso de benzodiazepinas de 76.5 meses,

comparado con una media de uso de 36 meses en aquellos con un ICSP menor o igual a 4. De los pacientes reportados con mala calidad de sueño el 60.4% tomaba clonazepam; el 5.7% alprazolam y; el 3.8% lorazepam.

Tipo de benzodiacepina usada de acuerdo a puntaje obtenido en ICSP

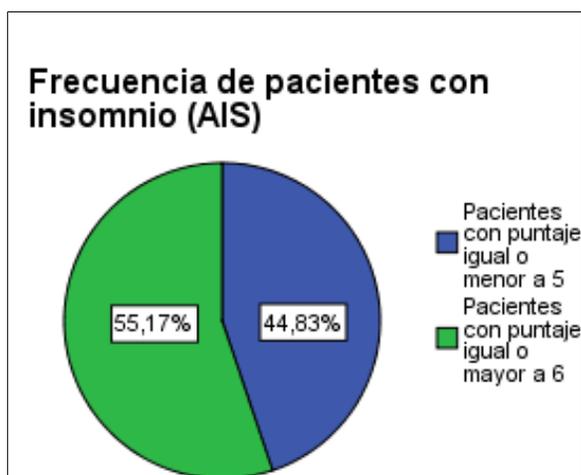
	Total		
	ICSP 4 o menos	ICSP 5 o mas	
No tiene	3	16	19
Clonazepam	2	32	34
Lorazepam	0	2	2
Alprazolam	0	3	3
Total	5	53	58

Cuadro 3. Uso de BZD en pacientes con buena y mala calidad de sueño de acuerdo a ICSP



Gráfica 2. Calidad de sueño de acuerdo al puntaje obtenido en ICSP

El insomnio se reporto con una prevalencia de 55.17% (gráfica 3); con una mayor presencia en el sexo femenino (65.5%), siendo al igual que en el índice de calidad de sueño, más frecuente en empleados con un 46.9%, seguido de amas de casa con 31.3% y en este caso mostrando una tasa del 12.5% en aquellos que manifestaron no tener ninguna ocupación. Fue más frecuente en solteros con 62.5% seguido de un 15.6% en el grupo de los casados. Y se encontró en un 21.9% de los pacientes con esquizofrenia paranoide, siendo el trastorno bipolar en remisión el segundo diagnóstico más frecuente con un 15.6%.



Gráfica 3. Frecuencia de insomnio medido con la Escala Atenas de Insomnio

En promedio los pacientes reportaron una latencia a sueño de 53.6 minutos, con un tiempo total de sueño de 7.95 horas.

Los pacientes sin benzodiacepinas en su esquema de tratamiento durmieron en promedio 8.26 horas comparada con 8 horas en promedio de aquellos que si las tomaban; una latencia

de 34 minutos para los pacientes sin BZD contra 30 minutos en los que si las incluían en su tratamiento. Si comparamos los puntajes obtenidos en la escala de insomnio Atenas y en el ICSP tenemos que los pacientes sin BZD tuvieron un promedio de 6.84 y 9 puntos respectivamente, contra 8 y 9 puntos en aquellos con uso de benzodiazepinas (cuadro 4).

Cuadro 4. Comparativos de TTS, latencia a sueño, ICSP y AIS					
		Tiempo total de sueño	Latencia a sueño	ICSP	Escala de insomnio de Atenas
Pacientes con BZD	N= 39	8 horas	34 minutos	9	9
Pacientes sin BZD	N= 19	8.26 horas	30 minutos	9	6.84

Cuadro 4. TTS: Tiempo total de sueño, BZD: benzodiazepinas, ICSP: Índice de calidad de sueño de Pittsburgh, AIS: Escala Atenas de insomnio

DISCUSIÓN

La prevalencia de insomnio de 55.17% observada en este estudio es comparable con la reportada en series nacionales e internacionales que va del 50-75% para la población psiquiátrica (34), siendo también más frecuente en mujeres y solteros, tal y como se ha observado en otros estudios (34, 36). Con respecto a la calidad de sueño, en esta investigación el 91.36% de los pacientes presentó mala calidad de sueño, cifra alarmante que es ligeramente mayor a la observada en estudios relacionados (5).

En este estudio se encontró diferencia entre los puntajes obtenidos en la EAI y en el ICSP con respecto al uso de benzodiazepinas, sin embargo esta diferencia no fue significativa. Así también se observaron diferencias entre los periodos de latencia de pacientes con y sin uso de BZD, siendo menor, como se esperaba, en aquellos con uso de este fármaco, si bien, cabe mencionar, la diferencia entre los periodos de latencia fue de solo 3 minutos.

Consideramos que la mala calidad de sueño tan prevalente en nuestros pacientes puede estar asociada a factores como mala higiene del sueño o descontrol de enfermedades médicas no reportadas. Con respecto a este último punto, las comorbilidades médicas fueron observadas en un porcentaje por debajo de lo esperado para este grupo de población de acuerdo a lo reportado por la OMS y la Encuesta Nacional en Salud (59), lo cual supone un fallo en la atención integral de los pacientes, quienes por otro lado suelen tener un nivel educativo bajo, pobreza y difícil acceso a los servicios de salud. Estos hechos

implican que los pacientes podrían cursar con enfermedades crónico degenerativas por largo tiempo sin diagnosticar o que en todo caso, estos padecimientos no reciben un control farmacológico adecuado, lo que sugiere que el insomnio y la mala calidad de sueño que se reporta pueda no tener como único origen el mal control de los trastornos psiquiátricos o una etiología primaria.

El tiempo de uso promedio de benzodiazepinas reportado por nuestros pacientes (6.2 años) supera considerablemente el reportado por otras series (61), pero no así en dosis promedio tomada diariamente por paciente, con respecto a lo observado en estudios internacionales (61,63). Es notable en cambio que el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos no figura en este estudio, situación que no representa lo que ocurre en otros centros de atención psiquiátrica (62).

El tratamiento del insomnio y la mejora en la calidad de sueño requiere un manejo multidisciplinario, y uso de medicamentos apegados a las normas internacionales. Se ha propuesto en diversos estudios el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos como opción terapéutica, sin embargo existe evidencia de un potencial abuso, tolerancia y dependencia, también en este grupo de fármacos (62,63).

Con lo que respecta a las limitantes de este trabajo tenemos que de acuerdo a lo reportado en el informe mensual de la consulta externa del hospital, en el mes de abril se atendieron

2326 pacientes, 79% de esta consulta fue subsecuente, sin embargo en este estudio solo se incluyó al 3.13%, resultando en una participación muy pobre y por tanto en una muestra pequeña. Por otro lado, en lo relativo a los cuestionarios aplicados por los psiquiatras tratantes, es probable que se hubiera logrado una mejor respuesta y una prevalencia mas cercana a la real con respecto a las enfermedades crónico degenerativas, de haber buscado propositivamente las patologías médicas más comúnmente asociadas a los trastornos del sueño, ya fuera por la historia natural de la enfermedad o por los fármacos usados para combatirla.

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que la frecuencia de insomnio supera la estadística reportada a nivel nacional e internacional para este grupo de pacientes que ronda el 40%. (2). La calidad de sueño en un porcentaje considerablemente alto (91.3%) fue demostrada como pobre, lo cual en conjunto con la alta prevalencia de insomnio y asociado a los resultados obtenidos, se traduce en un control deficiente de las enfermedades médicas y de los trastornos psiquiátricos presentes en los pacientes.

El tiempo de uso de benzodiazepinas superó al periodo de tiempo de 2 a 12 semanas recomendado en diversas series (59,60,61), que en este estudio fue reportado con una media de 74.5 meses (6.2 años), esta cifra es alarmante ya que implica que no existe una prevención adecuada del potencial de abuso y dependencia ante este grupo de fármacos por un lado y que además supone un mal manejo farmacológico integral, con el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, pérdida de la memoria, síntomas de abstinencia tras la suspensión, alteraciones en la arquitectura del sueño, con las implicaciones en la calidad de sueño que esto implica y en el desempeño en la vida diaria.

Si bien no hubo diferencias significativas entre los puntajes obtenidos en la escala Atenas de insomnio y el índice de calidad de sueño de Pittsburgh en los pacientes con y sin uso de benzodiazepinas, la mala calidad de sueño y el insomnio prevalente en todos ellos sí demuestra que no existen beneficios en el empleo crónico de estas sustancias y por el

contrario puede ocasionar, como ya se ha mencionado, efectos deletéreos en la salud de los pacientes, por tanto resulta no solo deseable sino imperativo que se desarrollen estrategias para disminuir la tasa de uso de este grupo de fármacos, tales como mejorar el tratamiento integral de los pacientes, servirse de terapias conductuales como coadyuvantes, hacer hincapié en establecer medidas de higiene del sueño, mejorar hábitos dietéticos y en general procurar condiciones favorables de vida.

Es labor del personal de salud conocer los criterios diagnósticos de los trastornos del sueño y sus tratamientos para identificarlos y prevenirlos, siendo estos altamente prevalentes en la población psiquiátrica y general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roehrs T. Normal Sleep and its Variations. En: Kryger Meir H., Roth Thomas, William C. Dement. Principles and Practice of Sleep Medicine, 5th edn. Philadelphia PA: WB Saunders; 2011. pp 3 -13.
2. Medina O, Sánchez N, Conejo J, Fraguas D, Arango. Alteraciones del sueño en los trastornos psiquiátricos. Rev. Colomb. Psiquiat. 2007; 35(4): 701-717
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2001.
4. Lemola S, Räikkönen K, Scheirer MF, Sleep quantity, quality and optimism in children. J. Sleep Res. 2011; 20:12-20.
5. Jiménez-Genchi A, Monteverde ME, Nenclares PA, Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. Gac Méd Méx. 2008;144(6):
6. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ, Athens Insomnia Scale: Valitation of an instrument based on ICD-10 criteria. J Psychosom Res. 2000;48:263-267
7. Nenclares P. A., Jiménez-Genchi A., Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. Salud Mental, 2005;28(5):34-29
8. Fernando López Trujillo. El mundo de los muertos. En: Breve Historia de la Mitología Griega. Madrid, España: Ediciones Nowtilus; 2008. p162.
9. Sigmund Freud. La Interpretación de los Sueños. En: Obras Completas. Argentina: Amorrortu Editores; 1900 p. 413-420
10. Nathaniel Kleitman. Sleep and Wakefulness. The University of Chicago Press, 1939:3-7
11. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena During Sleep. Science 1953;118:273-274.
12. Saper, CB, Scammell, TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. Nature. 2005; 437:1257–1263

13. Payne DJ, Nadel L. Sleep, dreams, and memory consolidation: The role of the stress hormone cortisol. *Learning and Memory*. University of Arizona, Department of Psychology. 2008;
14. Stojanovski SD, Rasu RS, Balkrishnan R, Nahata MC. Trends in medication prescribing pediatric sleep difficulties in US outpatient settings. *SLEEP* 2007;30(8): 1013-1017
15. Núñez A, Rodrigo-Angulo ML, De Andrés I, Garzón M, Hypocretin/Orexin neuropeptides: participation in the control of sleep wakefulness cycle and energy homeostasis. *Current Neuropharmacology*, 2009;7:50-59
16. Dement CW. History of sleep physiology and medicine. En: Kryger Meir H., Roth Thomas, William C. Dement. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3th Ed. Philadelphia: WB Saunders;2000. pp 1-12
17. Amado GS, Velosa BD. Interpretación de la polisomnografía. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello* 2011;39(3): 57-65
18. Stanford Education Sleep Research Center. A brief history of sleep research (1999) <<http://www.stanford.edu/~dement/history.html>> [Accessed: 16 marzo 2013]
19. Carskadon MA, Dement CW. Normal Human Sleep, An Overview. En: Kryger Meir H., Roth Thomas, William C. Dement. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4th edn. Philadelphia PA: WB Saunders; 2005. pp 13 -23
20. Kupfer DJ, Reynolds CF, Buysse D, Peele R, Regestein Q et al. Asociación Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4Ta Ed. Texto Revisado. Barcelona: Masson; 2007. pp 667-739
21. Summers MO, Crisostomo MI, Stepanski EJ. Recent developments in the classification, evaluation, and treatment of insomnia. *Chest*. 2006;130(1):176-186
22. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki, et cols. Insomnia with short sleep duration and mortality: The Penn State cohort. *Sleep*.2010; 33(9):1159-1164
23. Reynolds III CF, Redline S. The DSM-V sleep-wake disorders nosology: An update and an invitation to the sleep community. *Journal of clinical sleep medicine*. 2010; 6(1):9-10

24. Salin-Pascual RJ. Neurobioquímica de la serotonina. En. Neurobioquímica y psicofarmacología de las enfermedades psiquiátricas. México. Ed. Lulu; 2008. pp79-90
25. Salin-Pascual RJ. Clasificación de las alteraciones del sueño. En: Neurobioquímica y psicofarmacología de las enfermedades psiquiátricas. México. Ed. Lulu; 2008. pp 483-497
26. Posner JB, Saper CB, Schiff NB, Plum F. Pathophysiology of signs and symptoms of coma. En: Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma, 4th edn: New York. Oxford University Press; 2007. pp3-37
27. Whiting PJ. GABA-A receptors: a viable target for novel anxiolytics? Current Opinion in Pharmacology. 2006;6:24–29
28. McCormick DA, Bal T. Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms. Annu Rev Neurosci. 1997; 20:185–215
29. Mobarakeh JI, Takahashi K, Yanai K. Enhanced morphine-induced antinociception in histamine H3 receptor gene knockout mice. Neuropharmacology. 2009;57:409–414
30. Parmentier R, Anacleit C, Guhenec C, Brousseau E, Bricout D, et al. The brain H3 receptor as a novel therapeutic target for vigilance and sleep-wake disorders. Biochem Pharmacol 2007;73:1157–1171
31. Lin JS, Sergeeva OA, Haas HL. Histamine H3 Receptors and Sleep-Wake Regulation JPET 2011;336:17–23
32. Date Y, Ueta Y, Yamashita H. Proc Natl Acad Sci 1999;96:748–753
33. Takeshi S. Roles of orexins in regulation of feeding and wakefulness. NeuroReport. 2002;13(8):987-995
34. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. Journal of clinical sleep medicine. 2008;4(5):487-504
35. Reyes LA, Lemus CA, Manterola CO, Ramirez BJ. Repercusiones médicas, sociales y económicas del insomnio. Arch Neurocién. 2009;14(4):266-272

36. Espinosa J, Morales M, Alvarado R. Frecuencia de insomnio en población general. Arch Inst Nac Neurol Neurocir. 1994;9(3):150-151
37. Téllez LA, Guerrero SM, Gutiérrez TF. Hábitos y trastornos del dormir en residentes del área metropolitana de Monterrey. Salud Ment. 1995;18(1):14-22
38. Álvarez RM, García J, Gutiérrez J, Cerrud J, Cortés J y cols. Hábitos y características del sueño en pacientes de preconsulta de un hospital general. Salud Ment. 198;7(4):26-30
39. Alvarado R. Frecuencia de insomnio en México. Arch Neurocien. 1997;2(2):114-121
40. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R. The Platino project: methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. BMC Med Res Methodol 2004;4:15
41. Torre BL, Vázquez JC, Muiño A, Márquez M, López MV y cols. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. Journal of clinical sleep medicine. 2008;4(6):579-585
42. Pérez LG, Toledo JB, Urrestarazu E, Iriarte J. Clasificación de los trastornos del sueño. An Sist Sanit Navar. 2007;30(1):19-36
43. Estivill E, Segarra F, Roure N. El insomnio de inicio y mantenimiento en la infancia. Pediatr integral. 2010;14(9):701-706
44. Buysse DJ, Reynolds CF, Kupfer DJ, Thorpy MJ, Bixler E, et al. Clinical diagnoses in insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV and ICD-10 categories: a report from the APA/NIMH DSMIV field trial. Sleep. 1994;17:630-637
45. Anzures M, Kassab J, Alvarado R. Manifestaciones clínicas y diferenciación de los tipos de insomnio. Arch Neurocien.2010;15(3):171-178
46. Ching SH, Wai Yee Cj. The effects of caffeine abstinence on sleep: A pilot study. Applied nursing research. 2013;26(2):80-84
47. Proctor A, Bianchi MT. Clinical pharmacology in sleep medicine. ISRN pharmacol. 2012;2012:1-14

48. Pigeon WR, Cribbet MR. The pathophysiology of insomnia. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(6):546-553
49. España RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep*. 2011;34(7):845-858
50. Monti JM, Jantos H. The roles of dopamine and serotonin, and of their receptors, in regulating sleep and waking. *Progress in brain research*. 2008;172:625-646
51. Lima MMS. Sleep disturbances in Parkinson's disease: The contribution of dopamine in REM sleep regulation. *Sleep medicine reviews*. 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2012.10.006>
52. Mitchell HA, Weinshenker D. Good night and good luck: Norepinephrine in sleep pharmacology. *Biochemical pharmacology*. 2010;79:801-809
53. Muñoz TZ, del Río PY, Corsi CM. Diazepam-Induced Changes in EEG Oscillations During Performance of a Sustained Attention Task. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2011;28(4):394-399
54. Mendoza PN. Ansiolíticos. En: *Farmacología Médica*. México. Ed. Médica Panamericana. 2008. pp356-360
55. Jones JD, Mogali S, Corner SD. Polydrug abuse: A review of opioid and benzodiazepine combination use. *Drug and alcohol dependence*. 2012;125:8-18
56. Wang D, Teichtahl H. Opioids, sleep architecture and sleep-disordered breathing. *Sleep medicine reviews*. 2007;11(1):35-46
57. Schierenbeck T, Riemann D, Berger M, Hornyek N. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: Cocaine, ecstasy and marijuana. 2008;12:381-389
58. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, et cols. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events*. 2nd edn. Illinois. American academy of sleep medicine. 2012. pp 7-28
59. Martin P, Tamblyn R, Ahmed S, Tannenbaum C. An educational intervention to reduce the use of potentially inappropriate medications among older adults: protocol for a cluster randomized trial. *Trials*. 2013;14(80):1-11
60. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Circular N° 3/2000. Disponible en <http://www.agemed.es>.

61. Neutel C. The epidemiology of long-term benzodiazepine use. *Int Rev Psychiatry* 2005;17(3):189-97
62. Greenblatt DJ, Roth T. Zolpidem for insomnia. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2012;13(6):879-893
63. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*.2003;98(10):1371-1378
64. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens insomnia scale. *J psychosom res*. 2003;55(3):263-267

ANEXOS

- Carta de Consentimiento Informado
- Escala Atenas de Insomnio
- Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh
- Hoja de Vaciado de Datos Clínicos y Demográficos

Anexo 1: Carta de consentimiento informado

Propósito: Investigar cual es la calidad de sueño de los pacientes de la consulta externa de este hospital e indagar acerca de la presencia de insomnio en esta misma población. Con los datos que se obtengan se pretende aumentar el conocimiento acerca de los trastornos del sueño en población psiquiátrica y proponer alternativas que ayuden en el diagnóstico y tratamiento.

Procedimientos: Se le hará entrega de dos cuestionarios breves, autoaplicables: La Escala de Insomnio de Atenas que consta de 8 preguntas y el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh que consta de 19 preguntas. Se llenará además una hoja de datos que incluirá información demográfica como edad, género, estado civil, ocupación y escolaridad, así como diagnóstico y tratamiento. Su médico le interrogará brevemente acerca de si tiene usted o no consumo actual de sustancias.

Riesgos e incomodidades: Usted no correrá ningún riesgo ni su participación en esta investigación ameritará gasto económico alguno. Las entrevistas serán realizadas por una persona con entrenamiento en salud mental (médico residente o adscrito), el cual protegerá su confidencialidad.

Beneficios: Su participación en este estudio nos brindará información con la cual se propondrán herramientas y estrategias que nos ayuden a otorgarle un diagnóstico y tratamientos más oportunos.

Confidencialidad: Ninguno de los datos correspondientes con su identidad será revelado. Este estudio constituye un trabajo de investigación, aún cuando surgieran publicaciones o presentaciones de los resultados de este proyecto, su identidad permanecerá confidencial, esto significa que su nombre, dirección, edad o cualquier otra información que pueda identificarlo, no será del acceso público. La información solo podrá ser consultada por los investigadores involucrados en este estudio.

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio, de tal manera, acepto participar voluntariamente. Estoy enterado que puedo suspender mi participación en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias.

Le agradecemos su colaboración en este estudio.

Nombre y Firma del Paciente _____

Nombre y Firma del Médico _____

Anexo 2: Escala Atenas de Insomnio

Instrucciones:

Esta escala está diseñada para registrar su propia percepción de cualquier dificultad en el dormir que usted pudiera haber experimentado. Por favor marque (encerrando en un círculo el número correspondiente) la opción debajo de cada enunciado para indicar su estimación de cualquier dificultad, siempre que haya ocurrido durante la última semana.

Inducción del dormir (tiempo que le toma quedarse dormido una vez acostado).

- 0. Ningún problema.
- 1. Ligeramente retrasado.
- 2. Marcadamente retrasado.
- 3. Muy retrasado o no durmió en absoluto.

Despertares durante la noche.

- 0. Ningún problema.
- 1. Problema menor.
- 2. Problema considerable.
- 3. Problema serio o no durmió en absoluto.

Despertar final más temprano de lo deseado.

- 0. No más temprano.
- 1. Un poco más temprano.
- 2. Marcadamente más temprano.
- 3. Mucho más temprano o no durmió en lo absoluto.

Duración total del dormir.

- 0. Suficiente.
- 1. Ligeramente insuficiente.
- 2. Marcadamente insuficiente.
- 3. Muy insuficiente o no durmió en absoluto.

Calidad general del dormir (no importa cuánto tiempo durmió usted).

- 0. Satisfactoria.
- 1. Ligeramente insatisfactoria.
- 2. Marcadamente insatisfactoria.
- 3. Muy insatisfactoria o no durmió en absoluto.

Sensación de bienestar durante el día.

- 0. Normal.
- 1. Ligeramente disminuida.

2. Marcadamente disminuida.

3. Muy disminuida.

Funcionamiento (físico y mental) durante el día.

0. Normal.

1. Ligeramente disminuido.

2. Marcadamente disminuido.

3. Muy disminuido.

Somnolencia durante el día.

0. Ninguna.

1. Leve.

2. Considerable.

3. Intensa.

Anexo 3: Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Nombre y apellidos: _____

Fecha _____

Sexo: _____ Edad: _____

Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse?

2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes?

(Apunte el tiempo en minutos)

3. Durante el último mes, ¿a que hora se ha estado levantando por la mañana?

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes?

(el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) **(Apunte las horas que cree haber dormido)**

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Por favor, conteste TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha Tres o más veces a la semana tenido problemas

para dormir a causa de:

a) *No poder conciliar el sueño en la primera media hora:*

Ninguna vez en el último mes

Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana

Tres o más veces a la semana

b) *Despertarse durante la noche o de madrugada:*

Ninguna vez en el último mes

Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana

c) *Tener que levantarse para ir al sanitario:*

Ninguna vez en el último mes

Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana

Tres o más veces a la semana

d) *No poder respirar bien:*

Ninguna vez en el último mes

Menos de una vez a la semana

Una o dos veces a la semana

Tres o más veces a la semana

e) *Toser o roncar ruidosamente:*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

f) *Sentir frío:*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

g) *Sentir demasiado calor:*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

h) *Tener pesadillas o “malos sueños”:*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

i) *Sufrir dolores:*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

j) *Otras razones (por favor descríbalas a continuación):*

-
- Ninguna vez en el último mes
 - Menos de una vez a la semana
 - Una o dos veces a la semana
 - Tres o más veces a la semana

6. *Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su dormir?*

- Bastante buena
- Buena
- Mala
- Bastante mala

7. *Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8. *Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?*

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9. *Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el “tener ánimos” para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?*

- Ningún problema
- Un problema muy ligero
- Algo de problema
- Un gran problema

Hoja de Vaciado de Datos Clínicos y Demográficos

(Para ser llenada por médico tratante)

Fecha de aplicación:

Equipo Médico:

Ficha de Identificación

Iniciales del paciente: _____ Expediente: _____

Edad: _____ Género: M _____ F _____

Ocupación: _____ Escolaridad: _____ Estado Civil: _____

Peso _____ Talla _____ IMC _____

Datos Clínicos

CIE-10

Diagnóstico Principal	
Diagnósticos Accesorios	

Número	Medicamento (formula)	Dosis indicada.	Posología (0-0-0)	Toma el medicamento (Si o No)

1. En caso de que el tratamiento incluya benzodiazepinas: (Si no es así, pase a la pregunta 2)

A. Desde hace cuanto tiempo están indicadas? (Meses)

B. Ha modificado su uso sin consentimiento médico? Si _____
No _____

C. En qué forma?

a. Aumentando _____

b. Disminuyendo _____

c. Suspendiendo _____

d. Otra: _____

Motivo de la modificación: _____

D. ¿Actualmente considera que podría suspender su uso?

Si _____ No _____

Por qué? _____

En el último mes se ha realizado algún cambio en su tratamiento? Si _____ No _____

2. ¿Cuál?

Toxicomanías (exclusivamente consumo actual, no consumos experimentales, SI hasta llegar a intoxicación)

Sustancia	No	Si	Patrón de consumo (diario, cada tercer día, cada semana, cada quince días, una vez al mes, etc).
Alcohol			
Nicotina			
Cocaína			
Anfetaminas			
Alucinógenos			
Cannabis			
Opiáceos			
Fenilciclidina			
Inhalantes			