

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

HOSPITAL PSIQUIATRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ”

**LA CALIDAD DE SUEÑO Y ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PACIENTES DE
LA CLINICA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS.**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA.

PRESENTA:

DRA. ELOISA JIMENEZ JIMÉNEZ

ASESOR TEORICO:

DR. MIGUEL ANGEL HERRERA ESTRELLA

ASESOR METODOLOGICO:

DRA. SOCORRO GONZALEZ VALADEZ.

CIUDAD DE MÉXICO 28 DE JUNIO DEL 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

El sueño es una demencia corta y la demencia un sueño largo.

Arthur Schopenhauer.

Dedicatoria:

Dirigiré esta tesis a los médicos psiquiatras que estuvieron presentes en mi formación profesional, con su orientación, disposición y apoyo, han dejado huella no solo en mi vida, también en mi actuar como profesional de la salud mental.

A mis padres y hermanas por ser el pilar de ayuda incondicional.

A mis asesores que son la parte fundamental de este proyecto: Dr. Miguel Ángel Herrera Estrella y Dra. Socorro González Valadez.

Al doctor Alvar Colonia por escuchar y orientar en mi autoconocimiento

A mi compañero de residencia y amigo incondicional Juan Francisco Curiel Prado por su motivación, compañía y sobre todo por mantenerse al pendiente de nuestra amistad.

A la institución “Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez” por su nobleza y calidad de atención que brinda.

La Clínica de intervención temprana en psicosis que tiene los recursos para realizar investigación en múltiples áreas.

Agradecimientos:

Deseo empezar por la frase que alguna vez utilizo mi maestro: “No se necesita mucho para agradecer a quienes nos ayudan o hacen nuestros días un poco más tenues...”

Mostrar gratitud de manera consciente siempre tiene un impacto positivo en nuestras vidas, es por eso que inicialmente nombraré a mis maestros pues son quienes con el arte de la enseñanza han logrado un impacto en cientos de residentes qué como yo, concluyen la especialidad con agrado y compromiso.

El doctor Miguel Ángel Herrera Estrella, es una figura de referencia importante no solo en psiquiatría, sino el mi día a día, gracias por el carisma, entrega y dedicación en esta labor tan compleja.

A la doctora Socorro González Valadez, por su entusiasmo y apoyo durante toda la residencia.

Dejar de mencionar a mis padres es imperdonable, pues sin su ejemplo de vida no estaría finalizando este proyecto.

Agradezco especialmente a mi amiga Kahory Hernández López por acompañarme, por su fortaleza e incondicionalidad.

Al querido doctor José Antonio Gutiérrez González, por sus consejos, paciencia, y recursos bibliográficos.

Y a los pacientes por su disposición y nobleza.

ÍNDICE.

	<i>Pág.</i>
<i>Dedicatoria</i>	1
<i>Agradecimientos</i>	4
<i>Resumen</i>	10
1. Introducción.....	12
2. Marco teórico	13
2.1 El sueño	13
2.2 Sueño normal y calidad de sueño	15
2.3 Aspectos neurofisiológicos del sueño	17
2.4 Características clínicas y neurobiológicas de las alteraciones del sueño en la psicosis y esquizofrenia	25
2.5 Psicosis y Esquizofrenia	35
2.6 Neuroquímica de la psicosis	36
2.7 Panorama de los trastornos del sueño y psicosis en México	40
3. MÉTODOLÓGÍA.....	42
Justificación y Planteamiento del Problema.....	42
Objetivos.....	43
Objetivo General.....	43
Objetivos Específicos.....	43
Hipótesis.....	44

Variables.....	45
Población en estudio.....	48
Criterios de Selección.....	48
Criterios de Inclusión.....	49
Criterios de exclusión.....	49
Tipo de estudio	50
Instrumentos de medición.....	50
Procedimiento.....	52
Consideraciones bioéticas.....	53
Clasificación de la investigación.....	54
Análisis estadístico.....	54
4. Resultados.....	55
5. Discusión.....	64
6. Conclusión.....	68
7. Referencias bibliográficas	69
8. Anexos.....	74

LISTA DE TABLAS, GRÁFICOS Y ABREVIATURAS.

Tabla 1: Alteraciones de la arquitectura de sueño y su eficiencia del sueño de ondas lentas, de la latencia del sueño REM, así como un incremento de la latencia del sueño en pacientes con Esquizofrenia (23).

Tabla 2: Alteraciones sobre sueño y esquizofrenia, agrupadas en tres apartados: alteraciones polisomnografías que implican sueño de ondas lentas, anomalías del sueño REM, y finalmente efectos de la privación de sueño en pacientes con Esquizofrenia (23).

Gráfica 1: Distribución de la muestra por sexo.

Tabla 3. Distribución de la muestra por edad.

Gráfica 2. Distribución de los padecimientos según la CIE-10: Clasificación internacional de las enfermedades.

Tabla 4. Distribución según el percentil de síntomas positivos y negativos de acuerdo con la escala de PANSS.

Tabla 5. Distribución según el percentil de síntomas generales según la escala de PANSS.

Tabla 6. Distribución según la escala de somnolencia de Epworth de los pacientes estudiados en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Tabla 7. Distribución según la escala de Calidad de sueño de Pittsburg de los pacientes estudiados en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Tabla 8. Frecuencia en la calidad subjetiva de sueño.

Tabla 9. Distribución de la latencia de sueño.

Tabla 10. Porcentaje observado en cuanto a la duración de sueño.

Tabla 11. Distribución de la de eficiencia habitual de sueño.

Tabla 12. Frecuencia de perturbaciones durante el sueño según el ICSP.

Tabla 13. Frecuencia del uso de medicación durante el último mes.

Tabla 14. Presencia de disfunción diurna según el ICSP.

Tabla 15. Desviación estándar en cuanto a los instrumentos empleados.

Tabla 16. Desviación estándar en cuanto a los instrumentos empleados.

Tabla 17. Correlaciones en cuanto a los instrumentos utilizados.

Abreviaturas.

HPFBA: Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

ICSP: Índice de calidad de sueño de Pittsburgh.

ESE: Escala de somnolencia de Epworth.

CITEP: Clínica de intervención temprana en psicosis.

CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades.

PANNS: Escala de síntomas positivos y negativos.

SNMOR: Sueño sin movimientos oculares rápidos.

SMOR: Sueño de movimientos oculares rápidos.

SRAA: Sistema reticular activador ascendente.

EEG: Electroencefalograma.

PSG: Polisomnografía.

GABA: Ácido aminobutírico.

RESUMEN.

El sueño y el dormir son funciones biológicas fundamentales, forman parte del estudio de la conducta humana per se, pues se modifica a lo largo de la vida; no solo se transforma por el envejecimiento, existen padecimientos psiquiátricos como los trastornos psicóticos que presentan múltiples síntomas de sueño y alteraciones del mismo, a esto se suman procesos mórbidos que también infieren, perturban el funcionamiento y la calidad de vida del cualquier individuo; motivo por el que su estudio y valoración mediante instrumentos válidos, confiables y sensibles es trascendental. Por ejemplo, el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (ICSP), evalúa la calidad de sueño y sus alteraciones durante el mes previo, así mismo la escala de Somnolencia de Epworth, es ampliamente utilizada para la evaluación subjetiva de la somnolencia.

Método: Estudio comparativo, transversal de tipo psicométrico, en una muestra no probabilística de 40 pacientes. Grupo de estudio: hombres y mujeres con primer episodio psicótico de 17 años a 34 años, con tiempo de evolución de menos de 6 meses. El ICSP y la escala de somnolencia de Epworth fue aplicado a 20 pacientes hospitalizados con mejoría clínica y 20 pacientes en seguimiento por el servicio de consulta externa de CITEP.

Resultados: Existe deficiente calidad de sueño en pacientes con Síndrome de alto riesgo en psicosis, la cual amerita atención médica; se observó somnolencia diurna leve que interfiere con la funcionalidad de los usuarios. La sintomatología positiva se relacionó positivamente con el grado de somnolencia y los síntomas negativos se correlacionan con la disfunción diurna.

Conclusiones: Existen alteraciones en cuanto a la calidad de sueño y reportes de somnolencia en relación con trastornos psicóticos, sin embargo, debemos ampliar este campo de estudio con más instrumentos, estudios y valoraciones especializadas para realizar intervenciones tempranas que permitan un mayor conocimiento.

Palabras Clave: Calidad de sueño, psicosis.

1. INTRODUCCIÓN.

Actualmente la salud y la calidad de vida no podrían concebirse sin tener en cuenta el sueño, que ocupa una parte significativa del tiempo de nuestra vida y condiciona las actividades diurnas, sin olvidar las consecuencias fisiológicas y psicológicas que implica un mal sueño; por lo anterior profundizar en el conocimiento de la neurobiología del soñar y del dormir es un elemento clave para perfeccionar nuestra capacidad de diagnóstico e identificar alteraciones específicas, además de contemplar futuros objetivos de tratamiento y con ello, mejorar las áreas de afección que los trastornos del sueño perturban. Por otro lado, el estudio de las alteraciones del dormir, se han centrado en padecimientos crónicos y hablando del área psiquiátrica se han enfocado en la Esquizofrenia pues los avances realizados se han centrado en las fases avanzadas de la enfermedad, pero los estadios iniciales están mal definidos pues la descripción aún no trasciende significativamente para incidir sobre el pronóstico. Sin embargo, al hablar de la investigación actual podemos observar que conocer estas fases iniciales de la enfermedad nos ayudaran a mejorar la calidad de vida de los pacientes (1). En la Clínica de intervención temprana en psicosis, se atienden pacientes de 17 a 35 años de edad pensando precisamente en estas fases tempranas o prodrómicas, sobre todo para realizar intervenciones que mejoren el pronóstico del padecimiento y la calidad de vida del usuario.

El sueño es un estado fisiológico que ocupa una parte significativa del tiempo de nuestra vida y condiciona las actividades diurnas sin olvidar las consecuencias físicas y psicológicas, que implica un mal sueño crónico. El dormir no es solo una desconexión de la conciencia, siendo un pilar fundamental de nuestra salud (1).

Para alcanzar estos objetivos es imprescindible avanzar en el conocimiento de los mecanismos biológicos que están en el origen de la enfermedad a través de diferentes ramas del conocimiento médico como la neurofisiología, neuroimagen, genética e incluso inmunología. La principal teoría etiopatogénica de la esquizofrenia se ha centrado en la hipótesis dopaminérgica que sostiene que los síntomas positivos están asociados con la hiperactividad del sistema dopaminérgico

- mesolímbico, y los síntomas negativos con hipoactividad dopaminérgica frontal (3). Sin embargo, han surgido pruebas considerables en los sistemas glutaminérgico, gabaérgico y serotoninérgico que interactúan a su vez con la dopamina.

2. MARCO TEORICO.

2.1 El sueño (antecedentes).

El sueño es uno de los mejores indicadores de salud global que pueden existir. Hay una infinidad de factores que pueden alterar la cantidad y calidad de este; dormir va mucho más allá de un episodio de inactividad y de restauración corporal, es un proceso de intensa actividad fisiológica, donde se definen situaciones vitales de la homeostasis corporal que van desde la termorregulación, hasta procesos cognoscitivos complejos, como los de memoria y aprendizaje, pasando por múltiples ciclos neuroendocrinos. En resumen, dormir bien es tener calidad de vida (1).

Hablado en un contexto histórico, desde los hebreos y aún en gran parte del siglo XX, es decir en el año 1924 y 1929 el estudio del sueño se inicia como variable fisiológica. Cabe destacar que el desarrollo del conocimiento de la neurobiología del sueño y de los trastornos psiquiátricos ha guardado cierto paralelismo histórico, teniendo su mayor avance en los últimos cincuenta años (2).

A principios de 1900, Karl Von Frisch y Beling Ingeborg observaron que las abejas visitan las flores sólo en ciertos momentos del día. Auguste Forel también realizó experimentos en 1910 con las abejas para investigar la veracidad de un sistema de sincronización biológica, el cual se acredita con el fomento de los estudios sobre los ritmos circadianos. En 1906, Simpson Sutherland y J.J. Galbraith usaron un ciclo de luz-oscuridad para mostrar cómo el comportamiento medioambiental afecta factores mamíferos. Curt Richter observó el comportamiento circadiano de los roedores en su tesis de 1922 y continuó su investigación en la investigación de los sistemas internos mostrando que en la década de 1960 que las lesiones en el hipotálamo, causa interrupciones en los ritmos circadianos. Posteriormente, con la mejora de las técnicas electrofisiológicas, específicamente el electroencefalograma (EEG), se determinó que el cerebro no se inhibe durante el sueño (6). En 1929,

Johannes Berger demostró diferencias en la actividad cerebral entre la vigilia y el sueño mediante el registro de los impulsos eléctricos. Su descubrimiento condujo al desarrollo y el uso del EEG como una herramienta clínica y de diagnóstico para la disfunción cerebral (6).

En 1929 Constantin Von Economo sugirió que existía un sitio para la regulación del sueño. Él basó su teoría en sus observaciones de pacientes con encefalitis viral, más tarde, Walter Rudolf Hess, y luego en 1932, Steven Walter Ranson, confirmaron las conclusiones de Von Economo. En la década de 1920, Nathaniel Kleitman, a menudo considerado como el "Padre de la American Sleep Research," comenzó su investigación sobre la regulación del sueño y la vigilia, las cuales se centraron en cómo el sueño y la vigilia se refieren a los ritmos circadianos y los efectos de la privación del sueño. En 1946 Horace Magoun y Rhines Ruth puso de manifiesto que la formación reticular inferior en el tronco cerebral es responsable de la inhibición de los músculos esqueléticos durante el sueño y a mediados de la década de 1900, los esfuerzos combinados de muchos investigadores concluyeron que el sueño era la pérdida de estímulos vigilia del sistema activador reticular ascendente en el tronco cerebral, el sistema de vías nerviosas en el cerebro que tienen que ver con los niveles de conciencia (6).

La investigación del sueño creció a pasos agigantados en la segunda mitad del siglo XX. Se aceptaron los datos de los investigadores de todo el mundo en la cronobiología, neuroquímica, la electrofisiología, la neurofisiología, así como en medicina del sueño y los trastornos de la farmacología, contribuyeron a la comprensión del sueño y problemas relacionados con el sueño (6).

En este párrafo se mencionaron algunos antecedentes de las alteraciones del dormir pues las condiciones que surgen del sueño anormales son un elemento central en el mayor conocimiento de trastornos primarios del sueño, como insomnio, narcolepsia y apnea obstructiva del sueño. El insomnio se reconoció como patológico y se trató con hipnóticos durante siglos. No fue sino hasta la década de 1900 que las características, tipos, y los tratamientos no farmacológicos se han aplicado al insomnio (7).

Por otro lado, la polisomnografía se aplicó al insomnio poco después del descubrimiento de la apnea obstructiva del sueño en 1965. El insomnio fue reconocido en 1979, Weitzman caracteriza el insomnio de inicio del sueño, como el síndrome de fase retardada del sueño, en 1981, y André Kahn describió el insomnio alergia a los alimentos en 1984. Otros tratamientos de insomnio que no requieren medicamentos incluidos técnica conductual Richard Bootzin que se llama "control de estímulos" (1972) y Arthur Spielman de "terapia de restricción del sueño" (1987), ambos de los cuales todavía están en uso hoy en día.

Los estimulantes se utilizaron por primera vez en 1931 para el tratamiento de la narcolepsia. Desde entonces, John Dynes y Findley Knox aplicaron el EEG para el diagnóstico de la enfermedad en 1941 y más tarde en 1978, Richardson utilizó el MSLT para diagnosticar la narcolepsia.

Muchos otros trastornos del sueño se han documentado y caracterizado en el siglo XX por los especialistas del sueño, los trastornos del sueño circadiano ritmo ("jet lag" y los efectos del trabajo por turnos), el trastorno de comportamiento REM, parasomnias, como sonambulismo, el síndrome de Klein-Levin, hipersomnia y, entre otros (7).

En 1970, William Dement estableció en la Universidad de Stanford, investigaciones acerca de las alteraciones del dormir, siendo el primero de su clase. La Asociación de Centros de Trastornos del Sueño (ASDC), fundada en 1976, estableció un proceso de acreditación reconocido a nivel nacional para los centros que tratan los trastornos del sueño (7).

2.2 Sueño normal.

A través de la evolución en la filogenia, encontramos que en la mayoría de las especies incluyéndose los vertebrados homeotermos se encuentran características fisiológicas particulares donde podemos reconocer ritmos de actividad en vigilia y ritmos de reposo en sueño (1).

El ciclo sueño-vigilia modula la fisiología de los distintos sistemas: el procesamiento de la información sensorial, la organización de sueños, las funciones cardiovasculares y respiratorias, las funciones endocrinas, el control de la temperatura corporal, la homeostasis y el metabolismo energético, todo lo anterior

cambia en función del momento del ciclo el cual ésta íntimamente ligado a la luz - oscuridad, por lo que tiene una duración de 24 horas denominado ciclo circadiano. En promedio el ser humano duerme entre siete y nueve horas en las que hay una transición por distintas etapas: sueño ligero, que se compone del estadio 1 y 2, sueño de ondas lentas o estadio 3, y sueño de movimientos oculares rápidos (MOR O REM) (1).

Calidad de sueño y su importancia.

Los efectos del sueño no se limitan al propio organismo (necesidad de restauración neurológica y la salud), sino que influyen en el desarrollo y funcionamiento normal de un individuo en la sociedad, afectando el rendimiento laboral o escolar, el bienestar psicosocial y la seguridad vial entre otras. Dentro de los factores que se pueden ver afectados por la disminución de las horas de sueño se encuentra la calidad del sueño, la cual no sólo se refiere al hecho de dormir bien durante la noche, sino que incluye también un buen funcionamiento diurno (8).

La calidad de sueño implica uno de los aspectos clínicos más extendido y menos comprendido, por lo que es necesario conocer de manera más precisa la incidencia y los factores que la puedan estar determinando. Un estudio realizado en 1960 por la Sociedad Norteamericana de Cáncer reveló que la media del sueño de la población era de entre ocho y nueve horas. En 1995, la Fundación Nacional del Sueño observó una caída de la media de la duración del mismo a siete horas. Evaluaciones contemporáneas observan que un amplio porcentaje de los adultos norteamericanos duermen seis horas por noche o menos. Una investigación llevada a cabo en Buenos Aires, San Pablo y México, durante el año 2004, ha revelado que las alteraciones del sueño en Latinoamérica son similares a las de otros países y que afectan a todos los grupos de edad, sin diferencias de género (8).

Debido a diversos factores, la sociedad contemporánea ha disminuido el sueño en aproximadamente dos horas promedio en lo que respecta a comienzos del siglo pasado. De los efectos de la duración del sueño se puede desprender un factor

altamente significativo: la percepción del individuo sobre su calidad del sueño, es decir la valoración sobre si el tiempo que durmió produjo un efecto reparador. La calidad de sueño implica tanto una valoración subjetiva, así como aspectos cuantitativos como la duración del sueño, la latencia del sueño o el número de despertares nocturnos y aspectos cualitativos puramente subjetivos como la profundidad del sueño o la capacidad de reparación del mismo (8). Los elementos exactos que componen la calidad del sueño y su importancia relativa varían según los individuos. Los componentes que se tendrán en cuenta en la presente investigación, evaluados por el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh son siete: calidad, latencia, duración, eficiencia, alteraciones, uso de medicación para dormir y disfunción diurna (1).

2.3 ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS DEL SUEÑO.

Estados de sueño y de activación

La gente existe en uno de los tres estados de comportamiento durante el funcionamiento normal: 1) vigilia; 2) sueño NREM; y 3) del sueño REM. Estos estados se caracterizan por cambios específicos en el EEG, los movimientos oculares y la actividad muscular. Wakefulness se caracteriza por patrones bien reconocidos en la superficie Grabación EEG. La actividad alfa (8-12 Hz olas de 50 mV de amplitud) se produce cuando los individuos están descansando con los ojos cerrados. Los ritmos son más evidentes en las áreas parieto-occipitales de la cabeza. El ritmo alfa es atenuado o bloqueado por la atención, especialmente si es visual (apertura ocular) y el esfuerzo mental. Los movimientos de los ojos son objetivos y conjugados. El tono muscular es variable pero nunca ausente. La transición hacia y desde el sueño no es un fenómeno total o un continuo. Se establecen criterios (Rechtschaffen y Kales), sin embargo, permitir la separación clínica y de investigación de estados de sueño individuales de manera reproducible (10). La somnolencia temprana puede ser producida por el aburrimiento fatiga y se caracteriza por cambios EEG de gradual o rangos de ritmo alfa rápidos, las ondas Theta aparecen (4.5-7.5 Hz) y se pueden mezclar con actividad de baja tensión de 15 a 25 Hz (1). La profundización de la somnolencia se caracteriza aumentando la

actividad lenta con transitorios de 2 a 4 Hz y 4,5 a 7 Hz. Los sellos de la somnolencia profunda es la aparición de vértices agudos que pueden aparecer como eventos aislados o pueden ocurrir en trenes de eventos. La ralentización del ritmo de fondo es la aparición de movimientos oculares lentos y un tono muscular moderadamente elevado (11).

Sistema reticular ascendente.

Como se comentó anteriormente, Moruzzi y Magoun identificaron la activación como un papel importante en el mantenimiento de la vigilia y la correlación EEG. Las neuronas del sistema de activación reticular reciben entrada de una gama de redes neuronales, incluyendo viscerales, somáticos y sistemas sensoriales especiales. Las entradas viajan a través de dos vías, una dorsal, vía hacia los núcleos talámicos y vía ventral al hipotálamo. Los neurotransmisores incluyen acetilcolina, serotonina, noradrenalina, dopamina, histamina e hipocretina (orexina) (9).

Acetilcolina.

Steriade y colegas identificaron grupos de células en el pons-midbrain que se proyecta hacia el tálamo que aumenta su tasa de disparo, aproximadamente un minuto antes del primer cambio a un estado desincronizado se observó en el EEG. Estos grupos de células fueron posteriormente identificados como los núcleos tegmentales laterodorsales (LDT) y tegmentales pedunculopontinos (PPT), que contenía acetilcolina como su neurotransmisor. Estas neuronas colinérgicas envían las fibras a través del camino dorsal al tálamo específicamente a los núcleos intralaminares, los núcleos talámicos y el núcleo reticular. Cuando están activas, las proyecciones colinérgicas permiten el flujo de información a través del tálamo y desde la corteza cerebral, y promueve la desincronización cortical (activación talamocortical), las actividades de las neuronas LDT-PPT cambian con la aparición de cada uno de los estados de sueño y vigilia. Durante la vigilia, las neuronas disparan rápidamente (12). Con el inicio de la etapa 1 y 2 de sueño NREM, el LDT-PPT, las neuronas disminuyen su velocidad de disparo y en SWS las neuronas se

vuelven silenciosas. Durante el sueño REM, su actividad repentinamente vuelve a ser activada cuando se ha liberado de las monoaminas. También hay neuronas colinérgicas en el prosencéfalo basal (células magnocelulares campos en el núcleo basal de Meynert). Estas neuronas envían proyecciones a través de la corteza, el hipocampo y la amígdala (13).

Sistemas monoaminérgicos.

La segunda rama del sistema de activación reticular es la rama que inerva el hipotálamo a través de la vía ventral. Las neuronas que hacen estas fibras son monoaminérgicas e incluyen el locus noradrenérgico Ceruleus (LC), el rafe dorsal serotoninérgico y los núcleos medianos del rafe, las células dopaminérgicas en la sustancia gris periacueductal. Estas fibras son unidas por fibras procedentes de las neuronas histaminérgicas originadas en el núcleo tuberomamilar (TMN), hipocretina (orexina) de entrada al hipotálamo lateral, la hormona concentradora de la melatonina que contiene neuronas, y los núcleos colinérgicos del cerebro anterior basal. Estas devuelven las fibras al prosencéfalo basal, al área preóptica ventral y posteriormente, toda la corteza cerebral. Al igual que las neuronas colinérgicas LDT-PPT, las neuronas monoaminérgicas, Noradrenérgicas LC, raphe serotoninérgico, e histaminérgico (TMN) también tienen una tasa de disparo específica en cada etapa. Estos disparos son más rápidos durante la vigilia, y se realizan durante el sueño NREM, y casi dejan de disparar durante el sueño REM. Las monoaminas específicas están asociadas con el mantenimiento del desvelo (11).

Norepinefrina e histamina

La norepinefrina (NE) se libera durante la vigilia, y la manipulación farmacológica con agonistas NE produce uniformemente un aumento en el estado de alerta y exhibe mecanismos inhibitorios sobre la producción del sueño. De la misma manera, se cree que la histamina es la "vigilia" y la disminución de la actividad durante el sueño NREM a sus niveles más bajos durante el sueño REM. Es bien sabido que los bloqueadores de la histamina promueven el inicio del sueño y aumento del sueño NREM. Estudios recientes que investigan H 3 receptor agonista sugieren que estos

restos estimulan los receptores autoinhibitorios de histamina y otras neuronas aminérgicas y producen aumento del sueño inicial (10).

Serotonina.

Los efectos fisiológicos de la serotonina sobre el sueño y el comportamiento son controversial, con informes contradictorios de que la serotonina promueve el sueño e induce la vigilia. La evidencia más reciente, sin embargo, muestra que la serotonina promueve la vigilia con un aumento en la latencia del sueño-inicio y una disminución en el sueño REM. Clínicamente, la baja regulación de la señalización serotonina puede ser la causa de hipersomnia visto cuando los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina se inician en los pacientes deprimidos (2).

Dopamina

La dopamina (DA) y su papel en la regulación sueño-vigilia no están claros. Desde el punto de vista farmacológico, la liberación de DA y su recaptación, la inhibición por potentes estimulantes, como las anfetaminas, muestra propiedades de promoción del desvelo. Los bloqueadores de la dopamina (por ejemplo, Promazina y haloperidol) han sido conocidos por sus propiedades inductoras del sueño. Los informes recientes del sueño de los pacientes que tienen enfermedad de Parkinson, donde hay una deficiencia de dopamina en la sustancia negra y el área tegmental ventral, muestran notables similitudes con los pacientes con narcolepsia (es decir, sueño nocturno fragmentado), períodos de REM de inicio temprano, Trastorno del comportamiento del sueño REM, y la prueba de latencia del sueño múltiple, demuestra somnolencia diurna patológica con un aumento en los períodos REM de sueño. La confusión es que algunos pacientes (los que tienen enfermedad de Parkinson y aquellos que están siendo tratados con agonistas del receptor DA para Síndrome de piernas inquietas) en ocasiones experimentan ataques de sueño repentino. Una posible explicación de esta incongruencia es que las dosis bajas del receptor agonista de dopamina se une a los receptores autoinhibitorios en las neuronas DA, disminuyendo aún más la señalización DA y disminuyendo de este modo la unidad de vigilia (12).

Hipocretina (orexina)

El reciente descubrimiento de los neuropéptidos excitatorios sueño-vigilia hipocretinas (HcrtR1 y HcrtR2), también conocida como orexinas (orexina-1 y orexina-2), tienen una visión significativa de la regulación del estado de sueño-vigilia y explicaciones ofrecidas sobre la causa de la narcolepsia. Estos neuropéptidos son producidos por un pequeño grupo de neuronas las áreas postero-lateral y periféricas del hipotálamo que tienen proyecciones difusas en todo el sistema nervioso central. Estas áreas del hipotálamo reciben una entrada densa monoaminérgica y colinérgica. Las neuronas de los grupos de células productoras de hipocretinas son las más activas durante el despertar, particularmente durante períodos de aumento de la psicoactividad motora y disminución significativa en el disparo durante el NREM y REM del sueño. Más del 90% de los narcolépticos que tienen cataplexia tienen niveles indetectables de hipocretina en su líquido cefalorraquídeo y post-mortem de los cerebros de los pacientes que tienen narcolepsia muestran reducción en el número de neuronas de hipocretinas. La hipocretina es activada por el glutamato que a su vez aumenta la cantidad de Glutamato en las células circundantes del hipotálamo que crea un sistema de retroalimentación positiva para sostener el disparo de las neuronas de hipocretinas. Estudios recientes sugieren que los dos restos de hipocretinas, HcrtR1 y HcrtR2, realizan funciones distintas en términos de modulación del sueño y sus partes constituyentes. Aunque ambas median respuestas excitatorias, HcrtR1 se une a proteínas G específicas, mientras que HcrtR2 se une a proteínas específicas y proteínas no específicas, lo que significa que hay funciones separadas de los dos complejos receptores de proteínas. Parece que HcrtR1 es responsable de mantenimiento de los episodios de sueño y vigilia y HcrtR2 participa en el mantenimiento del tono del músculo esquelético mientras está despierto. Se cree que la deficiencia de hipocretinas conduce a la inestabilidad del estado de sueño con el aumento del número de las transiciones entre el sueño y la vigilia y entre el sueño REM (1).

Fenómenos y vigilia.

La comprensión de la orquestación del momento de inicio del sueño y entonces el inicio del ritmo ultradiano del sueño REM y NREM es el Santo Grial de la investigación del sueño. Von Economo plantea la hipótesis de que en el hipotálamo hay dos sitios distintos, uno que promueve la vigilia y una segunda que favorece el sueño. Hallazgos recientes confirman sus teorías y ofrecen una mejor comprensión de la aparición del sueño y el mantenimiento (13).

Mecanismos.

Al identificar los moduladores de las neuronas histaminérgicas de la RGT, Sherin y compañeros de trabajo muestran que el ácido g-aminobutírico (GABA) que se originan en el área ventrolateral preóptica (VLPO) y la extensión del área VLPO del hipotálamo inhibe la TMN. Además de GABA, estas neuronas contienen el neuropéptido inhibitorio, galanina. También hay eferentes inhibidores a otros ácidos monoaminérgicos, tales como los núcleos del rafe y el LC. Así, al inhibir la estela promoviendo la acción de estas aminas monoaminérgicas, la VLPO promueve el inicio del sueño. Alternativamente, estos mismos grupos de células monoaminérgicas también son suministro de eferentes de vuelta a la VLPO. También hay aportes de hipocretinas que contienen células en el hipotálamo dorsolateral. Esta reciproca inervación establece el escenario para el control del interruptor sleep-wake. En adición, sustancias inductoras del sueño conocidas (somnógenos), como la adenosina, en VLPO, que a su vez promueve el sueño, permitiendo una entrada al control de sueño-vigilia. Este escenario ha llevado a la hipótesis de que hay un interruptor biestable de sueño-vigilia, donde la VLPO y la excitación sistemas se inhiben recíprocamente. Las tasas de disparo de las neuronas VLPO aumentan durante el sueño y obtener progresivamente más rápido a medida que se profundiza el sueño (SWS). Este aumento de fuego provoca una mayor inhibición de los centros de excitación que permiten una interrupción del sueño más profundo. En el escenario opuesto, la vigilia causa la inhibición de la VLPO que asegura la vigilia completa sin dejar que la somnolencia cause disminución de las capacidades cognitivas. Saper y compañeros de trabajo describen esto como un sueño Wake " flip-flop ", con cada mitad del mecanismo

inhibiendo fuertemente el otro. El cambio total de estado requiere fuerzas abrumadoras, como la unidad de sueño homeostático mulada, junto con el adecuado ciclo circadiano, influencia para accionar el interruptor en su configuración opuesta. Este modelo puede explicar cómo los estados conductuales de vigilia y el sueño puede transitar de uno a otro y mantener el estado independientemente de fuerzas homeostáticas constantemente cambiantes que se acumulan y disipan en el transcurso de un día, permitiendo que las influencias circadianas aseguren la ritmicidad una vez que se produce el inicio del sueño, se produce un segundo conjunto de interacciones neuronales que cuenta para el ciclo NREM / REM. La activación de las neuronas VLPO aumenta el sueño se vuelve más profundo. Una transición se produce durante el sueño NREM cuando GABA desinhibe las neuronas REM localizadas en el grupo colinérgico neural de la LDT-PPT. La acetilcolina se libera en el tálamo, produciendo desincronización cortical. Las neuronas aminérgicas de la TMN, el rafe y la LC se callan (lo más probable es que se medie en aferentes en el área de la VLPO extendida). El sueño REM puede dissociarse en sus diferentes componentes, incluyendo atonía muscular, desincronización EEG, ondas PGO y REM. Cada una de estas manifestaciones clínicas del sueño REM está bajo el control de los grupos de células dentro de la formación reticular pontina y el mesencéfalo reticular (13).

Ritmo circadiano

Núcleo supraquiasmático

Los ritmos circadianos son actividades biológicas que se repiten aproximadamente 24 horas. En ausencia de señales de tiempo externas (zeitgebers), algunas de estas siguen siendo procesos rítmicos (es decir, " libre de ejecución ") con un período aproximado de 24 horas. En los mamíferos, el núcleo supraquiasmático (SCN) es el marcapasos para mantener ciclos circadianos de sueño-vigilia, cambios en la temperatura corporal, liberaciones hormonales y patrones de comportamiento cíclicos. El SCN se encuentra en el Hipotálamo ventromedial inmediatamente dorsal al quiasma óptico. En mamíferos, el estímulo más importante para la regulación de tiempo del ritmo circadiano es la luz. El SCN tiene una conexión aferente directa

desde la retina a través del tracto retinohipotalámico. La activación es una vía de clase única de células de fotorpigmento que contienen melanopsina en la retina y ganglios que proporcionan la entrada principal para el arrastre fólico. El putativo neurotransmisor en el tracto retinohipotalámico es el amino excitador ácido, glutamato (13).

El arrastre no fólico sigue siendo controvertido. Generalmente se cree que la entrada nonphotic a la SCN es mediada por entrada talámica bajo la influencia de las neuronas serotoninérgicas. sin embargo, también hay aferentes desde el TMS histaminérgico y las entradas colinérgicas del cerebro anterior múltiple y las regiones del tronco cerebral, en particular el tegmento pedunculopontino.

Existen proyecciones difusas del núcleo paraventricular del tálamo e insumos del propio hipotálamo, a través del tracto geniculohipotalámico (GHT). Se cree que la entrada de la GHT es crítica en arrastre no fólico. El GHT se origina a partir de células en el núcleo intergeniculado (IGL), que se encuentra entre el núcleo dorsal y ventrolateral geniculado en el tálamo (20). La IGL tiene insumos de la retina, la LC noradrenérgico y serotoninérgico el rafe. Además del glutamato, otros neurotransmisores asociados con el SCN incluyen GABA, proteína intestinal vasoactiva, neuropéptido Y (NPY). La fase NPY cambia los ritmos circadianos la inyección de antisero de NPY en el área SCN puede bloquear su efecto entrada de serotonina del núcleo rafe medio va directamente en el SCN.

1.3 Afección del sueño en psicosis.

Diversas investigaciones realizadas sobre sueño y esquizofrenia, agrupadas fundamentalmente en tres apartados: alteraciones polisomnografías que implican al sueño de ondas lentas, anormalidades del sueño REM y, finalmente, efectos de la privación de sueño en pacientes esquizofrénicos. Aunque no ha sido siempre consistentemente observado, uno de los hallazgos más frecuentes en estos sujetos es la disminución del sueño de ondas lentas. La importancia fisiopatológica de este hecho no ha sido todavía suficientemente aclarada. En relación con el sueño REM, el resultado más comúnmente descrito ha sido un acortamiento de su latencia. Por último, uno de los hallazgos polisomnográficos más interesantes se relaciona con

el hecho de que los esquizofrénicos tienden a mostrar un menor rebote del sueño REM tras su privación selectiva. Sin embargo, muchos de los cambios observados en los patrones polisomnográficos en la esquizofrenia parecen ser dependientes del curso de la enfermedad y del tratamiento que reciben los pacientes (1).

Los estudios polisomnográficos de pacientes esquizofrénicos han revelado la existencia de diversas alteraciones de la arquitectura del sueño, incluyendo una disminución del tiempo total de sueño y de su eficiencia, del sueño de ondas lentas, de la latencia del sueño REM, así como un incremento de la latencia de sueño. Sin embargo, muchos de los cambios observados en los patrones polisomnográficos en la esquizofrenia parecen ser dependientes del curso de la enfermedad y del tratamiento que reciben los pacientes (14).

2.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROBIOLÓGICAS DE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PSICOSIS Y ESQUIZOFRENIA,

Sueño de ondas lentas

Una de las alteraciones del sueño más comúnmente descrita en la esquizofrenia se refiere a la disminución del sueño de ondas lentas (SWS). De cualquier modo, aunque numerosos investigadores han observado una reducción de la fase 4 de sueño en estos sujetos no todos los estudios han confirmado dicho resultado. Por ejemplo, observaron un acortamiento de la latencia REM en pacientes esquizofrénicos, en comparación con los controles normales, no apreciaron diferencias en el sueño de ondas lentas entre esquizofrénicos y controles. La variabilidad en los resultados obtenidos puede estar relacionada con diferencias en la metodología y en la población de pacientes utilizada en los distintos estudios (p.ej., agudo vs. crónico, medicados vs. no medicados) (15).

Por otro lado, Ganguli, Reynolds y Kupfer, sobre la base de un análisis electroencefalográfico (EEG) cuantitativo, observaron que el porcentaje de SWS en pacientes esquizofrénicos era similar al encontrado en voluntarios sanos, aunque la cantidad total de ondas deltas era significativamente menor en los esquizofrénicos.

Asimismo, obtuvieron una correlación inversa entre la cantidad de SWS y la severidad de los síntomas negativos en la esquizofrenia. Más recientemente hallaron también que, en comparación con los controles, los pacientes esquizofrénicos mostraban una reducción significativa en el número total de ondas delta, especialmente las de mayor amplitud (16).

Por su parte, Keshavan examinó la asociación entre medidas de SWS y síntomas positivos y negativos en una muestra de pacientes no medicados con esquizofrenia y trastornos psicóticos relacionados. La cantidad media y total de ondas delta estaba inversa y significativamente asociada con los síntomas negativos; han evaluado el efecto de la medicación antipsicótica sobre el sueño de 14 pacientes esquizofrénicos no tratados con fármacos, comparando sus registros polisomnográficos con los de 12 pacientes que recibieron clozapina (un neuroléptico atípico) y 10 tratados con neurolépticos clásicos (7 con haloperidol y 3 con flupentixol). En los grupos de sujetos que recibían fármacos se observó un incremento significativo de la densidad REM, en comparación con los sujetos no tratados. Los pacientes que recibieron clozapina mostraron un aumento significativo de la fase 2, un sueño NREM más estable y una disminución de la fase 1, en contraste con los pacientes tratados con haloperidol o flupentixol. La clozapina no tuvo ningún efecto relevante sobre el sueño REM. Este estudio indica que pueden existir considerables diferencias entre la influencia de fármacos antipsicóticos típicos o atípicos sobre el sueño (15).

Además de la medicación antipsicótica, los pacientes esquizofrénicos reciben frecuentemente fármacos hipnóticos para el tratamiento del insomnio, especialmente benzodiazepinas. Sin embargo, la mayor parte de estos compuestos inhiben el sueño de ondas lentas por lo que no resultan apropiados para el tratamiento del insomnio en estos pacientes. Recientemente, estos autores examinaron en seis pacientes esquizofrénicos el efecto de la administración conjunta de fármacos hipnóticos y neurolépticos sobre los patrones polisomnográficos. Sus resultados sugerían que la reducción del sueño de ondas lentas en la esquizofrenia podría ser atribuible principalmente al descenso en el número de ondas delta con mayor

amplitud y que la zopiclona puede inducir un sueño más profundo en estos pacientes que las benzodiazepinas (16).

Aunque la significación patofisiológica de la disminución del sueño de ondas lentas en la esquizofrenia no está clara, se pueden encontrar quizás algunas claves en estudios sobre el desarrollo del sueño durante la adolescencia normal. La esquizofrenia comienza normalmente en la adolescencia, un período caracterizado por una sustancial reorganización de la estructura y función cerebral, con un incremento inicial y un posterior decremento de la densidad sináptica cortical, acompañada de una reducción del volumen cortical cerebral y metabolismo (9).

Los estudios realizados con esquizofrénicos utilizando técnicas de neuroimagen han constatado la existencia de diversas alteraciones estructurales en estos pacientes, que afectan entre otros aspectos al sistema ventricular (Obiols y Carulla, 1998). En este contexto, con el fin de evaluar la hipótesis de que el SWS en la esquizofrenia podría estar inversamente relacionada con el volumen del sistema ventricular, Benson *et al.* (1996) analizaron los registros polisomnográficos y las tomografías computarizadas (TC) de 14 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de esquizofrenia (n=11) o trastorno esquizoafectivo (n=3). Se examinaron tres medidas del volumen del sistema ventricular: (1) volumen ventricular bruto expresado en cm^2 ; (2) ratio ventrículo/cerebro, y (3) volumen ventricular corregido en función de la edad y tamaño craneal (convertido a puntuación z). Las tres medidas de volumen ventricular estaban significativamente e inversamente correlacionadas con la cantidad de fase 3-4 del sueño de ondas lentas. Este resultado sugiere, en opinión de los autores, que la etiología de los déficits del SWS en la esquizofrenia está relacionada, directa o indirectamente, con una dismorfología cerebral subyacente (11).

Los cambios madurativos del SWS y los cambios que afectan a los fosfolípidos de membrana parecen ser sorprendentemente similares durante la adolescencia. En la esquizofrenia (y en varios trastornos afectivos) se ha encontrado tanto una disminución del SWS como de los fosfomonoesteres (precursor de los fosfolípidos

de membrana). Por lo tanto, parece razonable pensar que ambos parámetros podrían estar intercorrelacionados en esta enfermedad. Se han comparado los parámetros del SWS entre pacientes con psicosis funcional y voluntarios sanos, así como la asociación entre el metabolismo de los fosfolípidos de membrana y el SWS. Específicamente hipotetizaron que (1) los fosfomonoesteres correlacionarían positivamente, y los fosfodiesteres (productos de degradación de los fosfolípidos) negativamente, con las medidas del SWS, y (2) el SWS y los fosfomonoesteres correlacionarían inversamente con los síntomas negativos. En concordancia con numerosos trabajos previos, hallaron una disminución significativa del SWS en el grupo de pacientes con psicosis funcional, en comparación con los sujetos sanos. Asimismo, observaron la asociación predicha entre el metabolismo de los fosfolípidos de membrana y el SWS, y entre las medidas de disfunción cerebral y los síntomas negativos en los pacientes psicóticos (12).

Sueño REM

La reducción del SWS en el primer período NREM podría ser responsable del acortamiento del primer período REM típicamente observado en pacientes esquizofrénicos. Actualmente, sin embargo, aunque no se ha descartado definitivamente esta posibilidad, se considera más bien que dicho fenómeno podría estar relacionado con una alteración de los mecanismos del sueño REM (17).

Existen diversas explicaciones para el acortamiento de la latencia del sueño REM apreciado en los esquizofrénicos (y en los trastornos afectivos) (2). En primer lugar, es concebible que las alteraciones en la latencia REM en la esquizofrenia estén relacionadas con la presencia de síntomas depresivos asociados. En segundo lugar, pueden existir mecanismos neuroquímicos comunes mediatizando dichos resultados en la esquizofrenia y en los trastornos afectivos. Así, los mecanismos colinérgicos, que han sido implicados en el acortamiento de la latencia REM en los trastornos afectivos, podrían estar también involucrados en la esquizofrenia. En este sentido, diversos estudios han demostrado que los pacientes con trastornos afectivos tienen una rápida (supersensible) inducción del sueño REM cuando reciben agonistas colinérgicos. Por su parte, los pacientes esquizofrénicos

muestran una inducción del sueño REM similar con el agonista colinérgico muscarínico RS-86, junto con una reducida prolongación de la latencia REM tras la administración de biperideno, un antagonista muscarínico. Por otro lado, los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos, presumiblemente hiperactivos durante los episodios agudos de esquizofrenia, inhiben el sueño REM, mientras que los mecanismos colinérgicos lo incrementan. El comienzo del sueño REM parece estar, sin embargo, principalmente mediatizado por la acetil-colina. En tercer lugar, es posible también que la reducción de la latencia REM en la esquizofrenia sea el resultado de la reducción del SWS. Esta posibilidad viene avalada por la observación de una relación inversa entre siestas diurnas (que producen una reducción del SWS durante la noche) y la latencia REM (18).

Uno de los aspectos más controvertidos en el estudio de las alteraciones del sueño en la esquizofrenia es la especificidad del acortamiento de la latencia REM como marcador de enfermedad afectiva. Aunque han observado que la incidencia de este acortamiento de la latencia REM es marcadamente similar en la esquizofrenia y en la depresión, otros autores han constatado la existencia de dicha alteración del sueño en un subgrupo de pacientes esquizofrénicos que tenían una historia familiar de patología afectiva. Sin embargo, la presencia de latencias REM cortas en la enfermedad psiquiátrica no puede ser inequívocamente atribuida a una predisposición genética a desarrollar una enfermedad afectiva. Además, han encontrado que la latencia REM en la depresión no es estable a lo largo del tiempo y no puede ser considerado un rasgo de la enfermedad (2).

Al igual que la reducción de la fase 4, el acortamiento de la latencia REM descrita en la esquizofrenia carece de especificidad diagnóstica, habiéndose observado también en otras patologías tales como trastorno depresivo mayor, trastorno límite de la personalidad y trastorno por estrés postraumático (19).

Recientemente, se han cuestionado algunos de los resultados obtenidos en los trabajos anteriores. Así, aunque la reducción de la cantidad de sueño de ondas lentas y el acortamiento de la latencia REM son hallazgos ampliamente observados en pacientes esquizofrénicos, la mayor parte de esos pacientes han dejado la

medicación sólo durante un corto período de tiempo. Por lo tanto, esos cambios en los parámetros del sueño podrían ser debidos a efectos residuales de los fármacos utilizados. Para examinar dicha hipótesis realizaron registros polisomnográficos a 22 pacientes con un trastorno esquizofrénico paranoide que nunca habían sido medicados y a 20 controles normales. Asimismo, evaluaron la ratio cerebral ventricular (RCV) mediante tomografía computarizada. Excepto por una prolongada latencia de inicio de sueño, un incremento del tiempo de vigilia y un descenso de la fase 2, los pacientes mostraron un patrón de sueño (incluyendo SWS y REM) similar al de los controles. La RCV aumentó en el 71% de los pacientes, pero no estaba asociada con sus características clínicas o con sus patrones de SWS o sueño REM. En conclusión, estos resultados sugieren que la reducción del SWS y los cambios en los parámetros del sueño REM comúnmente comunicados podrían reflejar el efecto residual del tratamiento anterior con fármacos neurolépticos (15).

Las señales electroencefalográficas (EEG) derivan de un sistema dinámico no lineal. Por lo tanto, la impredecibilidad del EEG podría ser considerado como un fenómeno que exhibe un carácter caótico. La propiedad esencial de la dinámica del caos es su dependencia de las condiciones iniciales. Esta propiedad puede ser cuantificada mediante el cálculo del exponente positivo de Lyapunov (L1). Röschke, Fell y Beckmann (1995) han calculado el L1 para los segmentos EEG de sueño de 13 pacientes esquizofrénicos y 13 controles. Durante el sueño REM se encontró un incremento significativo del exponente principal de Lyapunov en los sujetos esquizofrénicos, en comparación con los controles. Dicho resultado indica que existe una dinámica cerebral no lineal alterada durante el sueño REM en la esquizofrenia (20).

Por otro lado, la organización microestructural del sueño utilizando secuencias del patrón alternante cíclico (PAC) en 9 pacientes con esquizofrenia y 9 sujetos normales, emparejados en edad y sexo. En comparación con el grupo control, se observó una presencia significativa de PACs tras los episodios de REM en los pacientes esquizofrénicos. Esta característica puede constituir un interesante parámetro con fines diagnósticos (20).

La no supresión de cortisol tras la administración de dexametasona y el acortamiento de la latencia REM han sido clásicamente considerados como marcadores no son todavía conocidos. A pesar de ello, existen varias hipótesis en relación con este hallazgo:

1.- Se ha encontrado que la compensación del sueño REM tras la privación de sueño en sujetos sanos correlaciona claramente con características de personalidad de independencia de campo y extraversión. Puesto que los pacientes esquizofrénicos a menudo comparten estas características de personalidad observadas en sujetos con un pobre rebote REM, la alteración de este mecanismo en la esquizofrenia podría estar relacionada con una tercera variable, que sería la personalidad (18).

2.- Los animales de experimentación tratados con PCPA, un inhibidor de la síntesis de serotonina, no presentan rebote del sueño REM tras su privación. Además, en sujetos humanos el PCPA, a dosis bajas, produce una supresión aguda del sueño REM y disminuye la cantidad de rebote REM cuando cesa su administración. Considerando estas observaciones se ha planteado que la ausencia de rebote REM en la esquizofrenia podría estar relacionada con una alteración en el metabolismo de la serotonina. Otros autores, en cambio, han sugerido un papel para la dopamina en dicho fenómeno. De hecho, se ha hallado que la ingesta de L-DOPA impide el rebote del sueño REM en sujetos normales tras una privación parcial de dicha fase de sueño (19).

Se ha sugerido que la esquizofrenia podría estar relacionada con una alteración del ritmo sueño/vigilia. En varios estudios se ha encontrado que los pacientes esquizofrénicos mostraban un avance de fase en sus ciclos de sueño/vigilia así como un avance de fase del ritmo de la temperatura (10). Las investigaciones neuroendocrinas en sujetos esquizofrénicos se han centrado principalmente en los patrones de secreción de la hormona del crecimiento (GH). En este sentido, se ha constatado en diversos estudios la existencia de una disminución de la secreción de GH durante el sueño de estos. Sin embargo, los pacientes esquizofrénicos presentaban un marcado incremento en la liberación de prolactina al inicio del

sueño, en comparación con los sujetos normales. Por lo tanto, en conjunto, los resultados no apoyan todavía claramente la presencia de un cambio de fase circadiano de los parámetros neuroendocrinos en la esquizofrenia (21).

Sueño y esquizofrenia

Autores	Año	Muestra	Resultados
Feinberg <i>et al.</i>	1964	18 esquizofrénicos 10 controles sanos	Mayor variabilidad de la latencia REM en los esquizofrénicos, en comparación con los controles.
Caldwell y Domino	1967	25 esquizofrénicos 10 controles sanos	Reducción del 50 % del tiempo de fase 4 de sueño NREM en los pacientes esquizofrénicos.
Gulevich <i>et al.</i>	1967	13 esquizofrénicos 7 controles no esquiz.	Incremento del % y densidad del sueño REM, en comparación con los controles. No afectación del sueño de ondas lentas.
Feinberg <i>et al.</i>	1969	17 esquizofrénicos 17 controles sanos	Disminución del % de SWS en los esquizofrénicos, en comparación con los controles (6.3 vs. 12.6).
Brannen y Jewett	1969	6 esquizofrénicos	La administración de fenotiazinas afecta significativamente los parámetros de sueño en esquizofrénicos.
Stern <i>et al.</i>	1969	8 esquizofrénicos 6 controles sanos	Mayor latencia de sueño y menor TTS, así como una latencia REM en los esquizofrénicos, en comparación con los controles,
Kupfer <i>et al.</i>	1970	6 esquizofrénicos 15 controles sanos	En comparación con los controles, menor % de SWS, menor TTS y acortamiento de la latencia REM.
Traub	1972	9 esquizofrénicos	Disminución del TTS. Marcada disminución de la fase 4 de sueño.
Durrigi <i>et al.</i>	1973	10 esquizofrénicos 10 controles sanos	Acortamiento de la latencia REM y menor TTS en los esquizofrénicos, en comparación con los controles. El % de REM no se afectó significativamente.
Jus <i>et al.</i>	1973	11 esquizofrénicos 9 controles sanos	Acortamiento de la latencia REM y mayor latencia de sueño en los esquizofrénicos, en comparación con los controles.

Tabla 1: Alteraciones de la arquitectura de sueño y su eficiencia del sueño de ondas lentas, de la latencia del sueño REM, así como un incremento de la latencia del sueño en pacientes con Esquizofrenia (23).

Otro punto trascendental que resaltar es la ritmicidad circadiana deteriorada que se ha reportado en varios trastornos psiquiátricos. La esquizofrenia es comúnmente asociada a los ciclos de sueño-vigilia aberrantes e insomnio. No se sabe si la esquizofrenia está asociada con perturbaciones en la ritmicidad molecular. Al cultivar fibroblastos en muestras de piel obtenidas de pacientes con esquizofrenia crónica y de controles sanos, respectivamente, y se analizó la expresión circadiana durante 48 h de los genes del reloj, BMAL1, PER1, PER2, CRY1, CRY2, REV-ERB α y DBP. En fibroblastos obtenido de pacientes con esquizofrenia crónica, que encontraron una pérdida de la expresión rítmica de CRY1 y 2 comparado con las

células de los controles sanos. También estima que la calidad del sueño en estos pacientes se encontró que la mayoría de ellos sufrido de la falta de sueño. Al analizar las células sanguíneas mononucleares en pacientes con esquizofrenia y que experimentan su primer episodio de psicosis, se encontró disminución de la expresión de RELOJ, PER2 y CRY. Estos nuevos hallazgos mostraron perturbaciones en el reloj molecular en la esquizofrenia y tienen implicaciones importantes en nuestra comprensión de los ritmos aberrantes reportados en esta enfermedad (10).

En los trastornos psiquiátricos como la depresión, trastorno bipolar y esquizofrenia, existen desregulaciones de ritmicidad circadiana, que se manifiesta como alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, en el cuerpo la temperatura y el perfil rítmico hormonal. Las perturbaciones en el sistema de sincronización circadiano no sólo puede ser un síntoma de estas enfermedades, también se han propuesto para desencadenar estas condiciones severas. La esquizofrenia se asocia comúnmente con ciclos de sueño-vigilia aberrantes e insomnio presentado como pobre inicio del sueño, la mala consolidación del sueño, disminución del sueño de onda lenta y se acorta la latencia del sueño REM. Estas alteraciones se producen también en pacientes no medicados la melatonina y el perfil del cortisol alterado, un marcador común de ritmicidad circadiana endógena, también se han mostrado en la esquizofrenia. Aunque los informes difieren en resultados con respecto a la fase del ritmo de la melatonina (avanzado versus tardía en comparación con el sueño de inicio), todos ellos sugieren una desalineación, o un ángulo de fase alterada, entre el ciclo de sueño-vigilia y el perfil de melatonina en pacientes que sufren de esquizofrenia (22). Entre los más importantes son dos factores de transcripción ciclos circadianos Locomotor salida Kaput (CLOCK) y receptor de hidrocarburo cerebro y arillo muscular translocador como nuclear proteína 1 (BMAL1), que junto activar la transcripción de período (PER1, para2 y PER3), criptocromo (CRY1 y CRY2), ácido retinoico relacionada con el receptor alfa-receptor huérfano (ROR α) y el receptor nuclear huérfano del virus de la eritroblastosis inversa (REV-ERB) genes. PER y proteínas Cry inhiben su propia transcripción mientras que ROR α y REVERB α rítmicamente activar y reprimir la transcripción, respectivamente,

actuando sobre BMAL1. (10) El reloj maestro se localiza en una estructura del hipotálamo, el núcleo supraquiasmático (SCN), que coordinan el reloj y los ritmos en otras regiones del cerebro además de los órganos periféricos y por lo tanto actúa como un "marcapasos". Uno de los ejemplos más claros de la actividad SCN es el ciclo sueño-vigilia, y endócrino, las actividades metabólicas e inmunológicas se rigen por el SCN. Se informó en 1998 que fibroblastos tienen el mismo patrón de sueño-vigilia (21).

Gillin <i>et al.</i>	1974	8 esquizofrénicos	Acortamiento de la latencia REM.
Brambilla <i>et al.</i>	1983	10 esquizofrénicos	Acortamiento de la latencia REM.
Benson y Zarcone	1985	19 esquizofrénicos 32 controles sanos	Ligero acortamiento de la latencia REM y mayor latencia de sueño en los esquizofrénicos, en comparación con los controles. No afectación del % de sueño REM
Hiatt <i>et al.</i>	1985	5 esquizofrénicos 19 controles jóvenes 46 controles mayores	Reducción de la amplitud delta y de la densidad del primer periodo NREM. Densidad de husos de sueño anormalmente elevada en el primer periodo NREM.
Ganguli <i>et al.</i>	1987	16 controles sanos 8 esquizofrénicos 8 con depr. psicótica 6 depresivos	Los pacientes esquizofrénicos mostraron una disminución de la continuidad del sueño comparable a los pacientes con depresión psicótica. El % de sueño de ondas lentas fue similar al de los controles. Sin embargo, los esquizofrénicos presentaron una reducción significativa del nº de ondas delta/minuto y del nº total de ondas delta. En contraste con los pacientes depresivos, los esquizofrénicos mostraron una latencia REM y una duración del primer periodo REM normal.
Zarcone <i>et al.</i>	1987	18 controles sanos 12 esquizofrénicos 8 esquizoafectivos 12 con depr. mayor	Acortamiento de la latencia del sueño REM en los esquizofrénicos y en los pacientes depresivos. Mayor latencia REM y menor y TTS en los esquizofrénicos, en comparación con los controles sanos.
Kempnaers <i>et al.</i>	1988	9 esquizofrénicos 9 controles sanos	Acortamiento de la latencia del sueño REM en los esquizofrénicos, así como un mayor porcentaje de fase 1 y mayor latencia de sueño, en comparación con los controles.
Van Kammen <i>et al.</i>	1988	10 esquizofrénicos	Asociación entre reducción del SWS y síntomas negativos. La latencia REM no parecía estar relacionada con ningún factor clínico.
Thaker <i>et al.</i>	1990	15 esquizofrénicos	Correlación inversa significativa entre latencia REM y puntuaciones de severidad global y síntomas positivos en la " Brief Psychiatric Rating Scale" (BPRS).
Van Cauter <i>et al.</i>	1991	9 esquizofrénicos 9 controles sanos	Incremento de la latencia de sueño y reducción del tiempo total de REM en esquizofrénicos, en comparación con los controles.
Appelberg	1992	12 esquizofrénicos 17 con trast. psicótico no afectivo	Acortamiento de la latencia REM en los dos grupos. Ligero incremento del SWS durante el 2º tercio de la noche en el grupo psicótico no afectivo. Aumento de fase 1 y menor continuidad de sueño en los esquizofrénicos.
Tandon <i>et al.</i>	1992	40 esquizofrénicos 15 controles sanos	Deterioro significativamente mayor de la continuidad del sueño y acortamiento de la latencia REM en los esquizofrénicos, en comparación con los controles. No se encontraron diferencias en el sueño lento.

Tabla2: Alteraciones sobre sueño y esquizofrenia, agrupadas en tres apartados: alteraciones polisomnografías que implican sueño de ondas lentas, anormalidades del sueño REM, y finalmente efectos de la privación de sueño en pacientes con Esquizofrenia (23).

2.5 PSICOSIS Y ESQUIZOFRENIA.

El término *esquizofrenia* (Bleuler 1911) se refiere a un trastorno mental crónico y grave que afecta al funcionamiento cognitivo, emocional y social de quien lo padece. Presenta una sintomatología heterogénea que, por lo general, se divide en 3 categorías: *síntomas positivos*, también denominados “psicóticos” debido a la pérdida del contacto con la realidad, incluyen delirios y alucinaciones; *síntomas negativos*, como la triada alogia, abulia-apatía, pobreza afectiva y problemas atencionales; y síntomas desorganizados, en los que la desorganización afecta al pensamiento, lenguaje y conducta (4). Este síndrome está caracterizado por anomalías macroscópicas e histológicas del cerebro (3), probablemente debidas a problemas del neurodesarrollo temprano complicadas con problemas ambientales posnatales más tardíos. Afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, por lo cual constituye un grave problema de salud pública (5).

Como es ya bien conocido el término esquizofrenia fue acuñado por Bleuler, psiquiatra suizo, hacia la primera década del siglo pasado. Es un término griego que, etimológicamente se divide en 2 palabras: *skhizein* (separar) y *phren* (mente). Venía a sustituir a la *dementia precox* de su coetáneo Kraepelin, ya que Bleuler consideró que la característica fundamental de esta enfermedad era la “división o fragmentación del proceso de pensamiento” (29).

Los trastornos esquizofreniformes y el esquizoafectivo son parecidos a la esquizofrenia pues cumplen con los criterios del episodio psicótico agudo, sin embargo, tienen diferencias fundamentales, en cuanto a la duración, remisión y recuperación completa (30).

Primer episodio psicótico.

La aparición abrupta y primera vez en la vida, de un episodio de síntomas psicóticos se conoce como primer episodio psicótico. No es fácil predecir el curso que tomará el primer episodio psicótico, el síndrome se definirá como un diagnóstico específico después de seguir la evolución clínica.

El concepto de enfermedad mental a lo largo de la historia se ha visto afectada por diversas circunstancias socioculturales, quizá el temor hacia el paciente con algún trastorno psicótico, que se ve exacerbado por ese factor conocido como estigma psiquiátrico. A partir del siglo XIX, más concretamente la recta final de este siglo, es cuando la palabra “Esquizofrenia” aparece en Alemania, es cuando surge la psiquiatría moderna, donde destacan figuras como Kraepelin y Bleuler. Es necesario saber que hasta la irrupción de dicha escuela se creía que las enfermedades mentales eran castigos divinos, posesiones demoniacas y otras alteraciones que tenían que ver con entes divinos (3).

Las primeras raíces del concepto son encontradas con Morel, que fue el primero en acuñar el término de “demencia precoz” para referirse a un trastorno cuyos síntomas tienen que ver con un deterioro de la vida social en la adolescencia y cursan con alteraciones de la realidad; el concepto está basado en un paciente adolescente.

Sera en 1911 cuando Bleuler acuñe el término “esquizofrenia”. Surgió este concepto dado que el término demencia precoz era en cierto aspecto inexacto (3). Con el paso de los años los manuales de diagnóstico han cambiado, se han reformulado conceptos y las características de los trastornos cambian.

2.6 Neuroquímica de la psicosis

En la actualidad se conoce que existe una relación neuroquímica, el sistema nervioso central ejerce una modulación sobre el ciclo sueño vigilia, sistema inmunitario y éste a su vez influye en la regulación de las funciones del sistema nervioso. La interrelación entre sistema nervioso central (SNC), sistema inmune (SI) y conducta, implica que los procesos psicológico-comportamentales puedan ser capaces de influir en la defensa del hospedador frente a patógenos o células tumorales y, por lo tanto, en la capacidad del organismo para hacer frente a la enfermedad. Por otra parte, los mecanismos de la inmunidad pueden alterar el sistema bioquímico del cerebro y de ese modo tener un impacto en el comportamiento. Así, gracias a la comunicación entre los dos sistemas, se facilita

una respuesta integrada del organismo a los cambios inmunológicos y a los cambios del comportamiento (29).

Afectación de la función inmunitaria en la esquizofrenia.

En los últimos 20 años se han conocido numerosos hechos que demuestran que el sistema inmune no funciona de forma autónoma, sino que está bajo la influencia del cerebro. En primer lugar, se descubrieron vías y sistemas de conexión entre el sistema nervioso y el sistema inmune, así tenemos el trabajo de Felten y Felten (1987) el cual demuestra que órganos linfoides, tales como el bazo y el timo, están inervados por fibras nerviosas simpáticas y que las terminales nerviosas noradrenérgicas interactúan con los linfocitos. Posteriormente, en las dos últimas décadas se han identificado moléculas que actúan como mediadores entre ambos sistemas y se han observado numerosos neurotransmisores y receptores, propios del sistema nervioso central, en los linfocitos (34).

Los elementos que configuran la inmunidad se encuentran en estrecha relación y dependencia, de modo que la división humoral/celular es puramente arbitraria. Cuando un antígeno entra en un organismo, es presentado a los linfocitos T en la membrana de una célula presentadora junto a moléculas de histocompatibilidad de clase I o de clase II. El reconocimiento se lleva a cabo por una estructura específica, clonalmente distribuida en la población de células T, el receptor de antígeno. Si el antígeno es presentado en el contexto de moléculas de Antígeno leucocitario humano (HLA) de clase I será reconocido por el receptor de antígeno de un linfocito T CD8+ o citotóxico y si es presentado junto a moléculas HLA de clase II será reconocido por un linfocito T CD4+ o helper. Este reconocimiento produce una señal que induce la activación, proliferación y diferenciación del linfocito, que inicia así sus funciones efectoras. Las citocinas Th1 y Th2 se antagonizan mutuamente, es decir favorecen su propia respuesta, mientras suprimen la del otro tipo de células. El fenotipo Th1/Th2 refleja el resultado de la activación de las células T. Esta diferenciación polarizada de células T ocurre no sólo a nivel periférico, sino también en el SNC. Las células T pueden ser reclutadas masivamente en el SNC si los patógenos se localizan en los ventrículos cerebrales. Una red compleja entre

microglía, astrocitos y células T está relacionada en el equilibrio entre Th1 y Th2 dentro del SNC (34).

Una vez en el cerebro las citocinas están implicadas en múltiples actividades

Inmunológicas: Inician la respuesta inmunitaria en el SNC durante una enfermedad inflamatoria y regulan la BHE, mediando los mecanismos de reparación tras el daño tisular.

Neuroquímicas: Influyen, estimulando o inhibiendo, la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica, noradrenérgica y colinérgica, neurotransmisores que juegan un papel clave en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos.

Neuroendócrinas: Las citosinas median los cambios hormonales que acompañan al proceso inflamatorio, como es el aumento de corticosteroides, a través de su acción sobre el eje hipotálamo-hipófisis-glándula periférica.

Efectos sobre el comportamiento: Las citocinas son las responsables, al menos en parte, de ciertas conductas asociadas a estados patológicos, principalmente enfermedades sistémicas, que se denomina en términos generales *Conducta de enfermedad*.

Efectos cognitivos: Estudios en humanos indican que la administración de citocinas, particularmente interferones e **IL-2**, produce daños en las funciones ejecutivas, de memoria y de atención.

Las citocinas más relevantes por su actuación en el SNC son: **IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α e IFNs**. Éstas se pueden dividir en dos grupos: aquellas con actividad proinflamatoria, IL-1, IL-6 y los Factores de Necrosis Tumoral y aquellas con actividad antiinflamatoria, entre las que se encuentran IL-4 e IL-10 (**12**).

- *Hipótesis social:* Se basa en la relación existente entre la esquizofrenia y el estrés, mostrando cómo entre los enfermos aumenta el número de sucesos estresantes: pérdida de trabajo, malas condiciones de residencia, mala nutrición, deficiente sanidad. Numerosos estudios muestran un aumento de

los casos de la enfermedad entre las clases inferiores de la sociedad, relacionándola pues con el nivel socioeconómico. Esto, se ha intentado explicar de dos formas diferentes: la "hipótesis de la causa social" afirma que entre las clases inferiores son más frecuentes las situaciones estresantes, lo que contribuye como factor causal; mientras que la "hipótesis del desplazamiento" afirma que el aumento en el número de enfermos en las clases inferiores, no es causa sino consecuencia de la enfermedad, la cual determina una naturaleza que dificulta las relaciones sociales, que va provocando un paulatino descenso hacia los estratos más bajos de la sociedad (36).

- *Hipótesis biológica en donde se plantea una pérdida neuronal:* Un alto porcentaje de esquizofrénicos (10-50%) muestran una dilatación ventricular inapropiada para su edad, y en un 10-35% existe atrofia cortical. Los enfermos con buena evolución tienden a mostrar ventrículos normales, mientras que los de mal pronóstico tienden a mostrarlos aumentados. Otra causa que cabe destacar en la hipótesis dopaminérgica en donde se han encontrado niveles muy superiores a la normalidad de dopamina en ciertas regiones de cerebros enfermos, aunque actualmente la hiperactividad dopaminérgica se sospecha que sea debida a una hipersensibilidad de los receptores D2 dopaminérgicos, más que a un aumento de la dopamina.
- *Hipótesis vírica:* Esta hipótesis ha sufrido a lo largo de los años numerosos altibajos en cuanto a su predicamento. En la actualidad, está nuevamente de moda el estudio de los virus lentos y su relación con la esquizofrenia. Un estudio de 1997 en Japón pone de relieve la relación entre la infección por el virus bona y la esquizofrenia, encontrando que los anticuerpos contra dicho virus y su RNA, estaban presentes en un 45% de los pacientes enfermos estudiados (3).

Otras teorías hablan de alteraciones en determinadas proteínas, anticuerpos, enzimas, presencia excesiva de proteína S o alfa-2-globulina, que en los últimos años han ido cobrando importancia (27).

Los niveles de citocinas están influidos por múltiples factores, que pueden actuar como elementos de confusión e influir en la disparidad de los resultados. Antes de centrarnos individualmente en cada uno de ellos, cabe citar dos trabajos, que nos recuerdan la necesidad de controlar estos factores.

El trabajo de Hack, investigó los niveles plasmáticos de citocinas y receptores solubles en 361 pacientes psiquiátricos, tras su ingreso hospitalario, frente a 64 sujetos control. Concretamente estudian los niveles de IL-6, TNF- α , receptores solubles del TNF, sTNF-R1 y sTNF-R2, IL-1Ra y sIL-2R, independientemente del diagnóstico, en relación con ciertos factores de confusión, como edad, índice de masa corporal (IMC), género, hábito de fumar, infecciones recientes o medicación previa (37). Llegaron a la conclusión que, el diagnóstico psiquiátrico es la variable que menos influyó en el resultado, y no así otras como la edad o enfermedad infecciosa previa.

2.7 Panorama de la psicosis y trastornos del sueño en México.

En México los trastornos psicóticos tienen una prevalencia a lo largo de la vida de 1% lo cual coincide con las cifras publicadas por la organización mundial de la salud (OMS), que describen la prevalencia a lo largo de la vida de psicosis no afectiva en 0.3 a 1.6%. El principal diagnóstico de este grupo es la Esquizofrenia (31).

Los varones muestran los síntomas agudos iniciales de la esquizofrenia entre los 15 y 25 años de edad; las mujeres entre los 25 y 35 años de edad. La esquizofrenia de aparición en la niñez (5% del total de los pacientes con esquizofrenia) se le ha denominado psicosis de inicio temprano de acuerdo con el grupo etario afectado (31). Cabe señalar que existen múltiples hipótesis acerca de la etiología de los trastornos psiquiátricos, específicamente hablando de los trastornos psicóticos, que aún se consideran patologías multifactoriales, sin embargo, no podemos dejar de lado las afecciones que este padecimiento trastoca en la vida diaria del paciente, por ejemplo, los trastornos del sueño y sus implicaciones en otras áreas de la funcionalidad global del individuo.

Los trastornos psiquiátricos en la Población Adulta, con respecto a los resultados obtenidos de la Encuesta Nacional de Adicciones (2014) realizada en zonas urbanas, detectaron la prevalencia de trastornos mentales entre el 15 y el 18% de la población en general; en esta encuesta se observa que la depresión es el trastorno más frecuente tanto en hombres como en mujeres, con 4.9% y 9.7%, respectivamente. Los resultados del estudio concuerdan con los realizados en otros países e indican que una de cada seis personas sufrirá un problema de salud mental que podría requerir atención médica especializada; esto significa que, en nuestro país, para una población aproximadamente de 100 millones de personas, padecen trastornos mentales aproximadamente 15 millones, lo que equivale a una sexta parte de nuestra población. Este panorama general resalta algunos datos que se magnifican si se consideran las transformaciones demográfico epidemiológicas del país; para los próximos 12 años se espera un aumento global del 29% de individuos afectados por alguno de los trastornos antes mencionados (33).

Por otro lado, mencionaré un breve panorama acerca de los trastornos del sueño, dos estudios epidemiológicos han investigado la prevalencia de insomnio en nuestras poblacionales (50). Ambos reportan cifras muy semejantes, en el primero de estos además se estimó que el 16.4 % de la población presenta insomnio grave; de manera consistente las mujeres muestran prevalencias más elevadas que los hombres, en una proporción de 1.4:1, la cual se incrementa a 1.7:1 después de los 45 años, cabe señalar que este síntoma tan prevalente se ha relacionado hasta con un tercio de los adultos que presentan algún padecimiento psiquiátrico.

3. **Metodología.**

Justificación.

Existen múltiples razones por las que se realizó este estudio, la primera que nos compete es retomar la relevancia y prevalencia de los trastornos del sueño en México, pues actualmente constituyen un problema de salud, pues el 40 % de los casos atendidos en atención primaria presentan síntomas de sueño y este porcentaje se eleva hasta el 75 % en usuarios con padecimientos psiquiátricos (33). En este contexto surgen las siguientes preguntas ¿Los síntomas psicóticos tienen relación con la calidad de sueño? ¿Las alteraciones del dormir son prevalentes en pacientes con primer brote psicótico o síndrome de alto riesgo en psicosis?

En México los trastornos psicóticos tienen una prevalencia a lo largo de la vida de 1% lo cual coincide con las cifras publicadas por la organización mundial de la salud (OMS), que describen la prevalencia a lo largo de la vida de psicosis no afectiva en 0.3 a 1.6%. El principal diagnóstico de este grupo es la esquizofrenia (33). La esquizofrenia cursa con signos y síntomas que rara vez remiten por completo causando en el paciente una discapacidad laboral que compromete su reinserción social y como consecuencia su independencia económica. De esta manera la psicosis no solo causa gastos directos en medicamentos y hospitalizaciones, también causa gastos indirectos derivados de la imposibilidad para incorporarse a la población económicamente activa; tomando en cuenta esto, es imposible que el usuario acceda a los servicios de medicina del dormir, pues los costos siguen siendo prohibitivos.

Por otro lado, desarrollar a posteriori un estudio que permita evaluar la calidad de sueño y las alteraciones de este en población mexicana podría resultar una oportunidad de investigación. De ahí la importancia por apostar y comprometernos aún más con la investigación, para diagnosticar, tratar y rehabilitar al paciente con enfermedad mental.

Planteamiento del problema.

Se ha planteado que las alteraciones del sueño son diversas y van modificándose a lo largo de la vida, tomando en cuenta la etiopatogenia de las alteraciones del sueño en la Esquizofrenia que aún son desconocidas; de ahí la importancia en este proyecto, cuya originalidad nos permitirá un mayor conocimiento de la fisiopatología; así como dirigir más eficazmente las direcciones de las intervenciones terapéuticas favoreciendo la calidad de vida no solo de los pacientes sino de la población en general.

Realizar estudios considerados estándar de oro, serían un verdadero problema económico, social y de servicios de salud, es motivo por que el desarrollar nuevos instrumentos validados en población mexicana y utilizarlos para diagnosticar, prevenir y tratar padecimiento del dormir son indispensables.

Pregunta de investigación.

¿Cuáles son las alteraciones del dormir y la calidad de sueño en los usuarios de la CITEP del Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”?

OBJETIVOS.

Objetivo General.

Describir la calidad y alteraciones de sueño en pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y primer brote psicótico en el servicio de CITEP.

Objetivos específicos.

- a. Describir la calidad de sueño en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y primer brote psicótico.

- b. Describir las alteraciones del sueño en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y primer brote psicótico.
- c. Describir la gravedad de los síntomas psicóticos.

Hipótesis:

Existen alteraciones de sueño y deficiente calidad de sueño en pacientes con síndromes psicóticos.

No existen alteraciones de sueño, ni deficiente calidad de sueño en pacientes con síndromes psicóticos.

VARIABLES.

Material y métodos.

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Primer brote psicótico	La aparición abrupta y primera vez en la vida, de un episodio de síntomas psicóticos	Cualitativa nominal Presencia o ausencia	Independiente
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Cualitativa nominal Hombre Mujer	Independiente
Calidad de sueño.	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* El PSQI es un cuestionario autoadministrado. Consta de 19 ítems además de cinco preguntas para el compañero/a de cama. Estas últimas son utilizadas como información clínica, pero no contribuyen a la puntuación total del índice. Los 19 ítems analizan diferentes factores determinantes de la calidad del sueño, agrupados en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna ^{40,41} . Cada componente se puntúa de 0 a 3.	Cuantitativa continua.	Dependiente
Somnolencia	Escala de somnolencia de Epworth	Cuantitativa continua.	Independiente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Discontinua.	Independiente

Escala de síntomas positivos y negativos (PANSS)	Es un instrumento de 30 ítems, diseñado para medir la gravedad psicopatológica de los síntomas positivos y negativos en pacientes adultos con trastorno psicótico.	Cuantitativa continua	Dependiente
Diagnóstico del paciente.	Basados en el expediente clínico y en la CIE-10.	Cualitativa, nominal	Independiente.
Eficiencia subjetiva de sueño.	Según lo registrado en el ICSP.	Cualitativa nominal	Independiente.
Latencia de Sueño.	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Duración de sueño.	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Eficiencia habitual de sueño.	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Perturbaciones de sueño.	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Uso de medicación	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Disfunción diurna.	Según lo registrado en el ICSP corregido.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Sueño normal 1-6 puntos.	Según la escala de somnolencia de Epworth.	Cualitativa nominal	Dependiente.

Somnolencia media 7-8 puntos.	Según la escala de somnolencia de Epworth.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Somnolencia anómala 9-24 puntos.	Según la escala de somnolencia de Epworth.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Sin problemas de sueño menor a 5 puntos.	Basándonos en la escala de Pittsburgh ICSP.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Merece atención médica 5-7 puntos.	Según el resultado del ICS.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Merece atención médica y tratamiento 8-14 puntos.	Basándonos en la escala de Pittsburgh ICSP.	Cualitativa nominal	Dependiente.
Se trata de un problema grave de sueño más de 15 puntos.	Basándonos en la escala de Pittsburgh ICSP.	Cualitativa nominal	Dependiente.

4. MUESTRA.

Se integró una muestra no probabilística de 40 pacientes en total provenientes del servicio de CITEP, la edad de los usuarios fue de 17 a 35 años; el siguiente estudio se realizó con 2 grupos:

1.- Grupo "A" conformado por 20 pacientes hospitalizados en la CITEP: Este grupo de usuarios se encontraba en tratamiento dentro del Hospital psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez", su estancia fue de un periodo aproximado de 21 días debido a la agudización de sus síntomas o gravedad del padecimiento.

2.- Grupo "B" conformado por 20 pacientes de la Consulta Externa del servicio de CITEP: Los usuarios se encontraban en seguimiento por este servicio, su padecimiento ya estaba en una fase estable y la mejoría era evidente.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

GRUPO "A". Pacientes de Hospitalización Continua de CITEP.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

a. Pacientes de 17 años cumplidos a 35 años de edad, ambos sexos

b. Que cuenten con primer episodio psicótico definido por:

Sintomatología psicótica.

Duración mínima de una semana hasta seis meses.

c. Que presente síndrome de riesgo de psicosis.

d. Pacientes con alto riesgo de psicosis que presenten:

i) Aislamiento social

ii) Disminución en el funcionamiento escolar, laboral o personal.

iii) Disminución motivacional.

- iv) Disminución motivacional.
- v) Problemas con el manejo del estrés cotidiano.
- vi) Susplicacia.
- vii) Creencias extrañas o pensamiento mágico sobrevalorado.
- viii) Experiencias perceptivas inusuales.

Criterios de exclusión.

- a. Pacientes con sintomatología mayor a seis meses.
- b. Pacientes con diagnóstico de discapacidad intelectual (Retraso mental)
- c. Pacientes con diagnóstico neurológico (epilepsia y TCE)
- d. Pacientes que padezcan alguna enfermedad sistémica descompensada.
- e. Usuarios mayores de 35 años de edad.

GRUPO "B". Pacientes de Consulta Externa de CITEP.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- a. Pacientes de 17 años cumplidos a 35 años de edad, ambos sexos
- b. Que cuenten con primer episodio psicótico definido por:
 - Sintomatología psicótica.
 - Duración mínima de una semana hasta seis meses.
- c. Que presente síndrome de riesgo de psicosis.
- d. Pacientes con alto riesgo de psicosis que presenten:
 - i) Aislamiento social

- ii) Disminución en el funcionamiento escolar, laboral o personal.
- iii) Disminución motivacional.
- iv) Disminución motivacional.
- v) Problemas con el manejo del estrés cotidiano.
- vi) Susplicacia.
- vii) Creencias extrañas o pensamiento mágico sobrevalorado.
- viii) Experiencias perceptivas inusuales.

Criterios de exclusión.

- a. Pacientes con sintomatología mayor a seis meses.
- b. Pacientes con diagnóstico de discapacidad intelectual (Retraso mental)
- c. Pacientes con diagnóstico neurológico (epilepsia y TCE)
- d. Pacientes que padezcan alguna enfermedad sistémica descompensada.
- e. Usuarios mayores de 35 años de edad.

TIPO DE ESTUDIO.

Estudio comparativo, transversal y observacional

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

Se utilizaron tres escalas principalmente las cuales están validadas en población mexicana.

PANSS. Escala de Síndromes Positivo y Negativo.

Adaptación: Herrera, M.A.; González, G; Ortega, H.A. 1992

Entrevista y Escala de observación. Evaluar el síndrome esquizofrénico desde el punto de vista dimensional (evalúa la gravedad del síndrome positivo, del negativo

y la psicopatología general de dicho trastorno) y desde el categorial (clasifica el trastorno esquizofrénico en positivo, negativo o mixto, pudiendo así servir como indicador de pronóstico (ej. casos donde predomina síntomas negativos supone tener una peor evolución). También para valorar la evolución respuesta a tratamiento; mejora, empeora o si se mantienen los síntomas.

Dirigida a población con Esquizofrenia. Está compuesta por 30 ítems. 7 para la escala positiva (PANSS-P); 7 para la escala negativa (PANSS-N) y 16 para la escala de psicopatología general (PANSS-PG). Confiabilidad interobservador: 0.81 a 0.99 (54).

ESCALA DE CALIDAD DE SUEÑO PITTSBURG.

El PSQI es un cuestionario autoadministrado. Consta de 19 ítems además de cinco preguntas para el compañero/a de cama. Estas últimas son utilizadas como información clínica, pero no contribuyen a la puntuación total del índice. Los 19 ítems analizan diferentes factores determinantes de la calidad del sueño, agrupados en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna. Cada componente se puntúa de 0 a 3. De la suma de los siete componentes se obtiene la puntuación total del PSQI, que oscila entre 0 y 21 puntos (a mayor puntuación, peor calidad de sueño). En el trabajo de Buysse los datos de validez predictiva arrojaron los siguientes resultados: usando un punto de corte de 5 [puntaje \geq 5 define malos dormidores], la sensibilidad fue 89,6% y la especificidad 86,5% (49).

ESCALA DE SOMNOLENCIA DE EPWORTH.

Validación en población mexicana: Alejandro Jiménez-Genchi, Maritza Sandoval-Rincón, Ruth Alcalá-Lozano, Iván Herrera-Jiménez.

La Escala de somnolencia de Epworth es un instrumento auto aplicable de ocho reactivos desarrollados por Johns para evaluar la propensión a quedarse dormido. El sujeto responde a cada reactivo en una escala de 0-3, donde 0 significa nula probabilidad y 3 alta probabilidad de quedarse dormido. Una puntuación menor a 10

es considerada normal, 10-12 nos indica somnolencia marginal y por arriba de 12 sugestiva de somnolencia excesiva (40).

PROCEDIMIENTO.

Inicialmente se solicitó la aprobación del proyecto de tesis por parte del Comité de Ética del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”. Posteriormente se requirió autorización del Jefe de Hospitalización y del jefe del servicio de la CITEP. El espacio donde se llevó a cabo la aplicación de los instrumentos es en séptimo piso CITEP y de la Consulta Externa de CITEP (mismo piso) en los meses de marzo a mayo del año 2018.

Se seleccionaron pacientes basándonos en los criterios de inclusión y con la realización primaria de la evaluación de PANSS, para establecer el diagnóstico fiable de Esquizofrenia, síndrome de alto riesgo en psicosis o trastorno psicótico agudo, y excluir los diferentes trastornos que no cumplan con criterios de inclusión. Se informó al usuario acerca del estudio y se invitó de manera respetuosa a participar, se proporcionó el consentimiento informado para que sea firmado por él y dos testigos en caso de estar de acuerdo con la explicación y características del estudio.

Se aplicaron los instrumentos PANSS, además de la escala de Pittsburg y somnolencia de Epworth, dentro de los 10 primeros días de estancia intrahospitalaria o en el servicio de CE de CITEP, según sea el caso, en un tiempo determinado de 1 hora, posteriormente se anexan escalas al expediente clínico y se avisa al médico tratante para mantenerlo informado.

Al detectar pacientes con puntuación o clínica sugerente de trastorno del sueño se realizó referencia al Instituto nacional de enfermedades respiratorias, específicamente a la clínica de sueño para su valoración integral y especializada.

Los resultados se analizaron al concluir la aplicación, en mayo 2018, para posteriormente realizar pruebas estadísticas con base en la distribución de datos y correlación de los mismos, en el programa estadístico SPSS.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.

Es importante mencionar que la información fue recabada durante la valoración directa del paciente, respetando normas éticas para el manejo de la misma en la guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética (41).

Los datos del paciente se mantuvieron en anonimato, la información fue manejada de manera confidencial y para uso exclusivo del estudio.

No existió conflicto de intereses en el desarrollo del estudio. La publicación y uso de resultados será solo para difusión científica, y a favor y bienestar de los pacientes. Se recabó y proceso información acorde a las legislaciones y convenciones internacionales vigentes.

Cabe señalar que no se gratificó, ni se cobró monetariamente a los pacientes que participaron en el estudio. Finalmente, los gastos de papelería se cubrieron en su totalidad por la investigadora.

Durante la realización de este estudio se tomaron en cuenta los principios de la bioética:

Beneficencia: Ante todo, se busca brindar beneficio al paciente.

No maleficencia: Ningún paciente fue perjudicado de forma alguna, se respetaron sus derechos fundamentales y no serán lastimados de ninguna forma.

Autonomía: El paciente tiene la decisión total acerca de si participa o no en el estudio, y puede abandonarlo en el momento que desee.

Justicia: Todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección pueden participar en el estudio si así lo desean, nadie será discriminado por ninguna condición social.

En cuanto al riesgo de la investigación de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, este estudio se consideró como:

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Investigación de riesgo mínimo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Además, se cumplió con lo dispuesto en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y para el manejo de información, la nota médica e instrumentos aplicados se realizarán acorde a lo dispuesto en la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. También la investigación se realizará acorde a lo dispuesto en la Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Una vez aplicados los instrumentos de medición: PANSS, Escala de somnolencia de Epworth y la escala de calidad de sueño de Pittsburg se obtuvieron los resultados de tales instrumentos, los cuales fueron congregados en una base de datos del software SPSS y posteriormente se analizaron estadísticamente los datos. Para los datos demográficos se utilizaron estadísticas descriptivas.

El análisis se realizó de manera descriptiva, en cuanto a la calidad de sueño y la presencia o ausencia de somnolencia diurna considerando toda la muestra estudiada. Se uso la prueba T student para muestra independientes y para comparar los reactivos. Se aplicaron pruebas de comparación, frecuencias y pruebas de correlación de Pearson para elaborar análisis de relación entre variables.

4. RESULTADOS.

Se integró una muestra de 40 pacientes, 29 hombres y 11 mujeres los cuales se encuentran en tratamiento y seguimiento en el servicio de Clínica de intervención temprana en psicosis en el Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, de los cuales 20 se encontraban hospitalizados durante el periodo 1 de enero del 2018 al 25 de mayo del 2018. También se estudiaron 20 pacientes del servicio de consulta externe de CITEP. El grupo de pacientes en cuanto a la edad osciló entre los 17 años a 35 años. Ver gráfico 1 y tabla 3.

Gráfico 1: Distribución de la muestra por sexo.

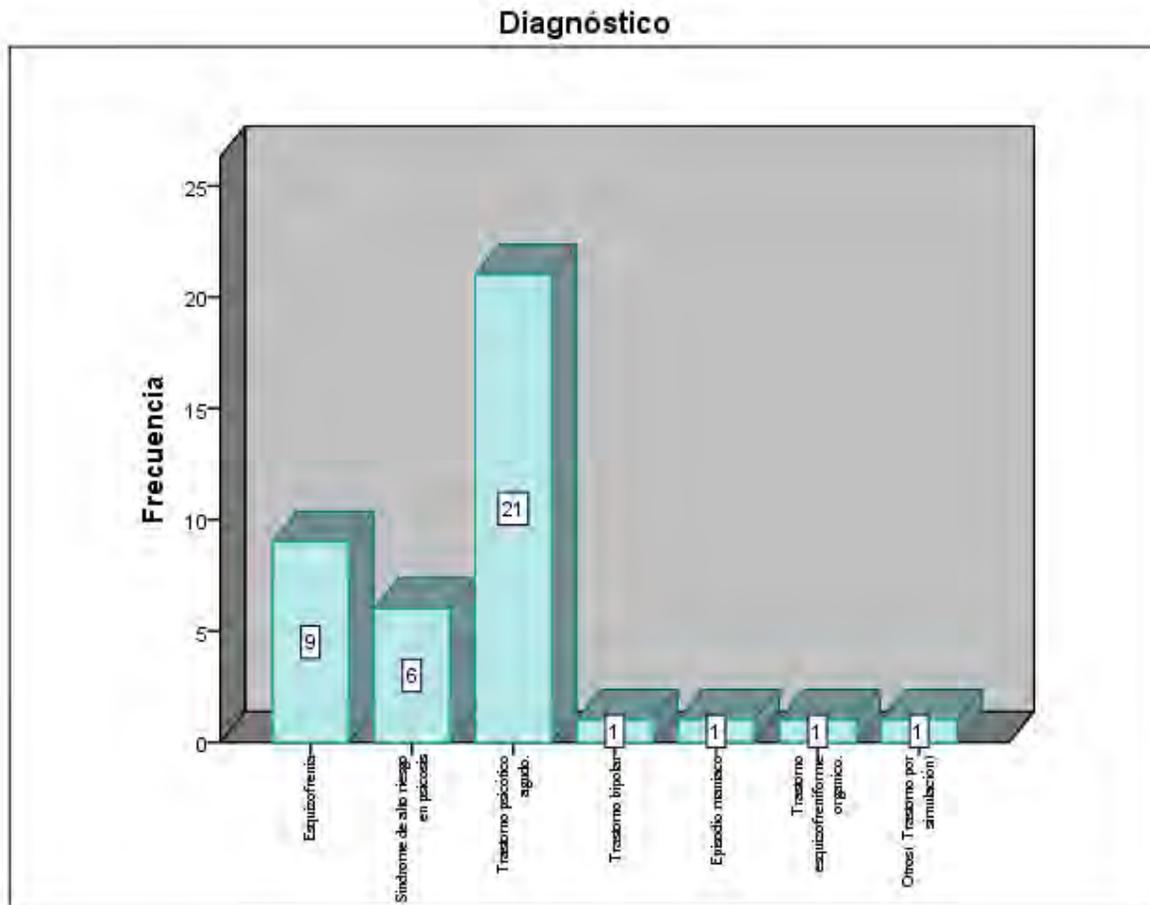


Tabla 3. Distribución de la muestra por edad.

Edad.	n	%
17	2	5.0
18	4	10.0
19	2	5.0
20	4	10.0
21	6	15.0
22	1	2.5
23	2	5.0
24	5	12.5
25	4	10.0
26	2	5.0
27	2	5.0
28	2	5.0
29	1	2.5
30	1	2.5
34	1	2.5
38	1	2.5
Total	40	100.0

Se observó mayor frecuencia en cuanto al trastorno psicótico agudo con 21 pacientes, en segundo lugar, observamos 9 pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y 6 usuarios con Síndrome de alto riesgo en psicosis. Ver gráfica 2.

Gráfica 2. Distribución de la muestra según los diagnósticos basados en la CIE-10: Clasificación internacional de las enfermedades.



Al aplicar la escala de PANSS se tomó el percentil correspondiente según la puntuación final, posteriormente se observó que el 77.5% presentan un porcentaje muy bajo en cuanto a los síntomas positivos se refiere y el 12.5% obtiene un porcentaje bajo. En cuanto a los síntomas negativos, el 77.5% presentó un rango muy bajo. Véase tabla 4.

Tabla 4. Distribución según el percentil de síntomas positivos y negativos de acuerdo con la escala de PANSS.

Rango	Síntomas positivos (fx)	Síntomas negativos%	Síntomas negativos fx	Síntomas negativos %
Muy alto 95	2	5.0	2	5.0
Medio 26- 74	2	5.0	2	5.0
Bajo 6 – 25	5	12.5	5	12.5
Muy bajo 5	31	77.5	31	77.5
Total	40	100.0	40	100.0

En cuanto a los síntomas generales podemos observar un un porcentaje del 90 % en relación al rango “muy bajo”. Ver tabla 5.

Tabla 5. Distribución según el percentil de síntomas generales según la escala de PANSS.

Rango.	fx	%
Medio 26-74	1	2.5
Bajo 6-25	3	7.5
Muy bajo 5	36	90.0
Total	40	100.0

Al realizar el análisis de ambos grupos de pacientes, provenientes del servicio de CITEP tanto de consulta externa como de hospitalización, se encontró que el 55% de la población presentan un sueño normal no obstante el 40 % se ponen de relieve por padecer una somnolencia anómala y solo el 5 % se reportan con somnolencia media. En cuanto a la Calidad de sueño de Pittsburgh, podemos valorar de manera trascendental que el 40 % de los usuarios ameritan atención médica y el 35% además de atención medica requiere tratamiento por una deficiente calidad de sueño, el 10 % restante padecen un problema grave. Ver tablas 6 y 7.

Tabla 6. Distribución según la escala de somnolencia de Epworth de los pacientes estudiados en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Rango.	fx	%
Sueño normal 1-6 puntos.	22	55.0
somnolencia media 7-8 puntos	2	5.0
Somnolencia anómala 9-24 puntos	16	40.0
Total	40	100.0

Interpretación de la ESE, según Johns MW (40).

Tabla 7. Distribución según la escala de Calidad de sueño de Pittsburg de los pacientes estudiados en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Rango	fx
Sin problemas de sueño - 5	6
Merece atención médica 5-7	16
Merece atención y tratamiento 8-14	14
Se trata de un problema grave de sueño + 15	4
Total	40

La calidad subjetiva de sueño fue reportada por 19 usuarios como bastante buena, y 9 pacientes la describen como muy buena. Ver tabla 8.

Tabla 8. Frecuencia en la calidad subjetiva de sueño (componente 1)

Rango	fx	%
Muy buena	11	27.5
Bastante buena	19	47.5
Bastante mala	9	22.5
Muy mala	1	2.5
Total	40	100.0

Latencia de sueño (componente 2) se mostró como mala por 12 de los usuarios. Ver tabla 9.

Tabla 9. Distribución de la latencia de sueño.

Rango	fx	%
0 Muy buena	10	25.0
1-2 Buena	11	27.5
3-4 Mala	12	30.0
5-6 Muy mala	7	17.5
Total	40	100.0

El componente 3 del ICSP (Duración de sueño), esta tabla muestra que el 57.5 % de pacientes tienen muy buena duración de sueño y el 22.5% presentan una mala duración de sueño. Ver tabla 10.

Tabla 10. Porcentaje observado en cuanto a la duración de sueño.

Rango.	fx	%
7 horas Muy bueno	23	57.5
6-7 Bueno	5	12.5
5-6 Malo	9	22.5
menos de 5 horas Muy malo	3	7.5
Total	40	100.0

El cuarto componente evaluado del índice de calidad de sueño presentó un porcentaje del 24.0% equivalente a “muy mala eficiencia de sueño”. Ver tabla 11.

Tabla 11. Distribución de la de eficiencia habitual de sueño.

Rango	fx	%
85% Muy bueno	21	52.5
75-84 % Bueno	7	17.5
65-74 % Malo	2	5.0
63% Muy malo	10	25.0
Total	40	100.0

Las perturbaciones durante el sueño no se presentaron en 28 de los usuarios estudiados. Ver tabla 12.

Tabla 12. Frecuencia de perturbaciones durante el sueño según el ICSP.

Rango.	Fx	%
0 Muy bueno	1	2.5
1-9 Bueno	28	70.0
10-18 Malo	9	22.5
19-27 Muy malo	2	5.0
Total	40	100.0

Los componentes 6 y 7 corresponden al uso de medicación y la disfunción diurna, respectivamente; del total de la muestra, solo 24 pacientes se encontraban sin medicación y los 17 usuarios ya presentaban disfunción diurna leve. Ver tablas 13 y 14.

Tabla 13. Frecuencia del uso de medicación durante el último mes.

Rango.	fx	%
Ninguna vez en el último mes.	24	60.0
Menos de una vez a la semana	4	10.0
1-2 veces a la semana.	2	5.0
3 o más veces a la semana	10	25.0
Total	40	100.0

Tabla 14. Presencia de disfunción diurna según el ICSP.

Rango	fx	%
0 Sin disfunción diurna.	11	27.5
1-2 Disfunción leve.	17	42.5
3-4 Disfunción moderada.	7	17.5
5-6 Disfunción grave.	5	12.5
Total	40	100.0

Datos característicos en cuanto al puntaje medio de la escala de PANSS el cual es de 49.83, síntomas positivos 11.43, síntomas negativos 13.50; con una desviación estándar respectivamente 5.840, 12.420, 5.247 y 4.320. Ver tablas 15 y 16.

Tabla 15. Desviación estándar en cuanto a los instrumentos empleados.

Escala PANSS	Síntomas Positivos. Síntomas negativos.		
Desviación estándar	12.420	5.247	4.320

Tabla 16. Desviación estándar en cuanto a los instrumentos empleados.

Estadísticos			
	Síntomas generales	Escala de somnolencia de Epworth	Escala de calidad de sueño de Pittsburg
Desviación estándar	5.855	4.981	4.456

Existe una correlación entre la escala de síntomas positivos y la escala de somnolencia de Epworth con una significancia estadística de .005, los síntomas negativos presentan una correlación con la escala de disfunción diurna según la escala de ICSP de .035. Observamos una significancia estadística de .016 entre la escala de síntomas negativos y la escala de somnolencia de Epworth. Ver tabla 17.

Tabla 17. Correlaciones en cuanto a los instrumentos utilizados.

Escalas.	%	P < .01/.05
Síntomas negativos según a escala de PANNS y Escala de somnolencia de Epworth.	37.8	.005
Síntomas positivos según la escala de PANNS y Escala de somnolencia de Epworth.	43.7	.005
Disfunción diurna según la Escala de Pittsburgh y síntomas negativos según la escala de PANNS.	33.5	.035

5. DISCUSIÓN.

El objetivo de este estudio fue describir las principales alteraciones y la calidad de sueño en pacientes de la clínica de intervención temprana en psicosis, debido a la población diana que posee existe gran disponibilidad de investigar de manera prioritaria las alteraciones del sueño en los trastornos psicóticos agudos, primarios o sindromáticos en alto riesgo. Hago hincapié en los datos obtenidos pues encontramos que el 55% de la población presentan un sueño normal no obstante el 40 % se ponen de relieve por padecer una somnolencia anómala y solo el 5 % se reportan con somnolencia media. En cuanto a la Calidad de sueño de Pittsburgh, podemos valorar de manera trascendental que el 40 % de los usuarios ameritan atención médica y el 35% además de atención medica requiere tratamiento por una deficiente calidad de sueño, el 10 % restante padecen un problema grave.

Hablando en términos de resultados globales, la mayoría de los usuarios tienen una mala calidad de sueño en sus 7 componentes o poseen anomalías en cuanto a somnolencia diurna. En nuestro país, dos estudios epidemiológicos han investigado la prevalencia de insomnio en muestras poblacionales (48). Ambos reportan cifras muy semejantes, en el primero de estos además se estimó que el 16.4 % de la población presenta insomnio grave; de manera consistente las mujeres muestran prevalencias más elevadas que los hombres, en una proporción de 1.4:1, la cual se incrementa a 1.7:1 después de los 45 años, cabe señalar que este síntoma tan prevalente se ha relacionado hasta con un tercio de los adultos que presentan algún padecimiento psiquiátrico (51).

Al observar a nuestra población en estudio y sus niveles de perturbación de sueño, podemos ver que el 40 % tiene una mala calidad de sueño y merece atención médica, el 35% merece atención médica y tratamiento, el 10 % se reporta con un problema grave de sueño. Si bien la calidad de sueño se refiere al dormir bien durante la noche y tener un buen desempeño durante el día, lo cual pone de relieve la calidad de vida y el estado de salud del individuo.

El ICSP, destacó alteraciones relevantes en sus 7 componentes; es decir la calidad subjetiva de sueño que corresponde al primer componente de la escala, impresionó ser bastante buena y reportó una frecuencia de 47.5 es decir, casi la mitad de la muestra creía que dormía bien. Por otro lado este resultado es contradictorio con el segundo componente que nos traduce la latencia de sueño, la cual se reporta en rangos de “mala” y “ muy mala “ con una muestra de 19 usuarios. La eficiencia habitual de sueño (componente 4) osciló entre “malo “ y “ muy malo “. Esto coincide con los autores Dogan y Ertekin (28) quienes encontraron que la calidad de sueño en pacientes psiquiátricos es deficiente en comparación con pacientes de otras especialidades. Entre los factores que pueden explicar este hallazgo, se encuentran: el sustrato neurobiológico en común, al polifarmacia, el antecedente de consumo de sustancias, el retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno y la falta de programas que promuevan la higiene de sueño.

Los trastornos del sueño representan una queja importante en psiquiatría, teniendo una prevalencia que varía del 30 % al 80 % dependiendo de factores como la gravedad y evolución de la enfermedad, presencia de síntomas positivos hablando específicamente de trastornos psicóticos primarios, síntomas negativos, deterioro cognitivo y estructura cerebral (52). De forma subjetiva los pacientes reportan una calidad de sueño pobre asociada con síntomas como inquietud, agitación, alucinaciones hipnagógicas y pesadillas, además de insomnio inicial, de mantenimiento, global, e inversión del ciclo sueño/vigilia (53). Es importante señalar que el 30 % de los usuarios de la CITEP, presentaron deficiente eficiencia de sueño, el 11 % reportó perturbaciones en el sueño y el 12 % tienen una “mala” o “ muy mala duración de sueño”. Las alteraciones en el sueño pueden disminuir de intensidad con el tratamiento antipsicótico, pero estos fármacos pueden contribuir al desarrollo de otros trastornos de sueños comórbidos como hipersomnia, AOS (en asociación con el desarrollo de síndrome metabólico), síndrome de piernas inquietas, movimiento periódico de extremidades, parasomnias como sonambulismo y trastornos de la alimentación relacionados con el sueño, al incrementar la actividad de sueño de ondas lentas (1).

En cuanto al resultado en comparación de grupos (grupo 1 y 2) son homogéneos, no existen evidentes diferencias entre los pacientes hospitalizados y los usuarios en seguimiento por la consulta externa de CITEP, se elaboró una T student no significativa de $P .045$; en otras palabras los resultados nos sugieren que las alteraciones del sueño no tienen que ver con la gravedad de los síntomas, sin embargo la aplicación de escalas y evaluación de los pacientes se realizaron cuando los usuarios presentaron mejoría de síntomas, es decir la evolución del padecimiento tendía a la estabilidad.

Existe una correlación positiva entre la escala de somnolencia de Epworth, la calificación de PANSS y los síntomas positivos, lo que nos indica que entre más grave es la psicopatología, existe mayor somnolencia y esto puede explicarse por una deficiente calidad de sueño con relación a los síntomas psicóticos. La disfunción diurna correlaciona positivamente con los síntomas negativos, es decir que las alteraciones en el afecto, volición, socialización interfieren de manera importante con la funcionalidad y calidad de vida del individuo. Este hallazgo coincide con los cambios reportados en cuanto al sueño y el reporte de severidad de los síntomas psicóticos según Johansson *et al* (10).

El término somnolencia se define como pesadez y torpeza de los sentidos motivados por el sueño, es el síntoma cardinal de los trastornos llamados hipersomnias de origen central, en términos clínicos podemos definirla como incapacidad para permanecer despierto, que puede explicarse por la medicación, el uso de neurolépticos o mayor privación de sueño por exacerbación de síntomas psicóticos lo que genera aumento de sintomatología noradrenérgica (1); tomando como referencia esto, es importante destacar que 16 pacientes presentaron una somnolencia anómala en la escala de Epworth. La disfunción diurna leve, es decir que las alteraciones en el afecto, volición, socialización interfieren de manera importante con la funcionalidad y calidad de vida del individuo, pues se observó en 17 pacientes evaluados.

Los mecanismos implicados en las alteraciones de sueño en estos pacientes corresponden a una alteración en la regulación en los sistemas de

neurotransmisores, anormalidades estructurales y exceso de poda neuronal en la segunda década de la vida. Esto coincide con estudios poblacionales en donde se muestra que hasta un tercio de los adultos con insomnio presentan algún tipo de trastorno psiquiátrico, Buysse *et al* (46).

El dormir y el soñar son parte del estudio la conducta humana y tienen un papel fundamental pues se modifican a lo largo de la vida (ontogenia), es por eso que su estudio requiere ampliarse de manera trascendental, además de evaluar clínicamente, utilizar estudios más especializados como la polisomnografía, podemos incluir inventarios o test los cuales son útiles para detectar alteraciones en el sueño de manera fácil y económica.

6. CONCLUSIONES.

El estudio mostró deficiente calidad de sueño en los pacientes analizados que ameritaron tratamiento, además de una relevante somnolencia diurna que interfiere con la funcionalidad y calidad de vida en los pacientes tratados de manera ambulatoria y en aquellos que se encontraron hospitalizados. Cabe señalar que el insomnio y otros síntomas del dormir podrían convertirse en predictores o mejor aún podrían ayudar a la prevención de la aparición de una entidad psiconosológica como la Esquizofrenia. Esta información puede ser utilizada para futuras intervenciones de detección y manejo oportuno.

Al utilizar herramientas seguras, confiables, sencillas y económicas como el ICSP o la escala de somnolencia de Epworth, se observó que son instrumentos valiosos y que pueden ser aplicables de manera rápida para detectar y tratar alteraciones del dormir, las cuales son de suma relevancia pues trastocan la calidad de vida del individuo.

Por último, es relevante reiterar que el estudio del dormir merece mayor seriedad pues como se ha mencionado, es un indicador de salud y calidad de vida. Realizar un programa dentro de las instituciones de salud que nos permita abarcar conocimientos acerca de la higiene de sueño y la calidad del mismo es prioritario.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Jiménez G. A. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. (2ªed). México; c2017.
2. Jiménez G. A. Depresión sueño y antidepresivos. (1ª ed). México; c2014.
3. Sadock, B.J, Sadock V. A. Kaplan & Sadock´s Sinopsis de Psiquiatria. (10ª ed). Baltimore: Lippicott Williams & Wilkins; c2009.
4. SCHIZOPHRENIA AND PUBLIC HEALTH. WHO. World Health Organization. 1998.
5. Chávez-León E. La psicopatología y su tratamiento por el especialista. (1ª ed). México; 2013.
6. Bové A. Tratado de medicina del sueño. Historia del sueño y de su estudio. (1ª ed). México. 2015.
7. Gómez Millán E. Sueño. (1ª ed). México. 2015.
8. Fontana A. Quality of sleep and selective attention in university student. Journal of sleep research 2000;9:145-154.
9. G Moruzzi. Cellular and molecular Life Sciences. 1957; 7: 89-93.
10. Johansson, AS, Björn, OL, Jerker, H. Altered circadian clock gene expression in patients with schizophrenia. Schizophrenia Research 2016;174: 17–23
11. Todd, J, Swick, MD. The neurology of sleep. El Sevier Saundres. 2005; 12: 967-989.
12. Ziheir L M. Tratado de psicofarmacología y neurociencia. (1ª ed). Argentina. 2009.
13. Von Economo C. Cellular Structure of the Human Cerbral cortex. (1a ed). Vienna. 2009.
14. Tsutsui, K, Takashi, K, Keiko, T, Shuken, B, Wakako, I, Jun, T, Akane, M,

- Yasuo, H. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features. *BMC Psychiatry*. 2012;16: 1-9.
15. Lauer J Christoph, Krieg J. Sleep in schizophrenia: A polysomnographic study on drug-naive patients. *Neuropsychopharmacology*. 1997; 16: 51-60.
 16. Nicole, D, A, Vijay, M, Elizabeth, T, Danielle, D, Gregory, E, Caroline, D, Camille, W, Shuyan, S, Elizabeth, A, K, Jordan D, Hans, O, Teodor T. The association between sleep dysfunction and psychosis-like experiences among college students. *Psiquiatry Research*. 2017; 122: 6-12.
 17. Kempnaers C, Mendlewicz J. Sleep EEG variables in young schizophrenic and depressive patients. *Biological Psychiatry*. 1988; 24: 833-838.
 18. Keshavan MS. Sleep abnormalities in schizophrenia pathophysiological significance. *Psychol med*.1993; 23: 831-835.
 19. P. Zarcone, Vincent. Sleep and schizophrenia. *Psychiatric Annals*. 1979; 9: 29-40.
 20. Roschke J. Nonlinear analysis of sleep EEG data in schizophrenia: calculation of the principal Lyapunov exponent. *Psychiatry Res*. 1995; 3: 257-269.
 21. D. Hrdina P, L Singhal R. Neuroendocrine regulation and altered behaviour. USA. 2016.
 22. George, A, Michael, M. Melatonin: an overlooked factor in schizophrenia and in the inhibition of anti-psychotic side effects. *Metab Brain Dis*. 2012;27:113–119
 23. Navarro F, Davila G. Psicopatología y sueño. I. Esquizofrenia. *Psicología conductual*. 1998; 6: 49-62.
 24. Bryan K. Woodruff, M.D. Disorders of Cognition. *Seminars in Neurology* 2011;1:18-28.
 25. Westergaard T, Mortensen PB, Pedersen CB et al. Exposure to prenatal and childhood infections and the risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:993-998.

26. Whittingham S, Mackay IR, Jones IH & Davies B. Absence of brain antibodies in patients with schizophrenia. *British Medical Journal* 1968;1:347-348.
27. Investigations of cytokine production in whole blood cultures of paranoid and residual schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996;246:279-284.
28. Dogan O, Ertekin S, Dogan S. Sleep quality in hospitalized patients. *J Clinic Nurs*. 2005;14: 107-113.
29. Ortega Garcia H, Tirapu U, López Goñi J. Assessment of social cognition in schizophrenia through the “Reading the Mind in the Eyes” test. Implications for rehabilitation. *Avances en Psicología Latinoamericana/Bogotá (Colombia)*/2012; 30: 39-51.
30. García Parajuá P, Magaritos LM, Caballero M L, Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento CIE-10. (1ª ed). Madrid, España; 2001.
31. Lalucat L, Angeles J, Aznar A. Guía de práctica clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno psicótico incipiente. (1ª ed). Barcelona; 2009.
32. Ulloa Flores R, Sauer Vera T, Apiquian Guitart R. Assessment and treatment of schizophrenia in children and adolescents: a current review. *Salud mental* 2011; 34: 5.
33. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/SaludMentalMexico>.
34. Felten D, Felten S. Noradrenergic sympathetic neural interactions with the immune system: Structure and function. *Immunological Reviews*. 1987;100: 225-260.
35. Cozar Santiago R. Estudio de la función inmunitaria en pacientes esquizofrénicos y bipolares tipo 1. Universidad de Valencia. 2007.
36. Saiz R J, de la Vega S D, Sanchez Paez P. The Neurobiological Basis of Schizophrenia. *Clinica y salud*. 2010; 21: 235-254.

37. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Source of and a target of inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29 (7 Suppl): S21-7.
38. Wright P, Sham PC, Gilvarry CM et al. Autoimmune diseases in the pedigrees of schizophrenic and control subjects. *Schizophrenia Research* 1996;20:261-267.
39. Wright P, Donaldson PT, Underhill JA et al. Genetic association of the HLA DRB1 gene locus on chromosome 6p21.3 with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153:1530-1533.
40. Yang ZW, Chengappa KNR, Shurin G et al. An association between anti-hippocampal antibody concentration and lymphocyte production of IL-2 in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1994;24:449-455.
41. Ruiz H de Chávez M. Guía Nacional para la integración y el funcionamiento de los comités hospitalarios de bioética. 5ª ed. México: secretaria de salud/Comisión nacional de bioética. 2015.
42. Johns MW. A new method for measuring day time sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14: 540-5.
43. Lois E. Krahn, M.D. Psychiatric Disorders Associated with Disturbed Sleep. *Seminars in Neurology* 2011;1:90-96.
44. Elizza L, S. Psychiatric Disorders and Sleep Issues. *Psychiatric disorders sleep issues*. 2011;1:1123-1138.
45. Medina. O, Sánchez M, N, Conejo, G, J, Fraguas, H, D, Arango L,S. Alteraciones del sueño en los trastornos psiquiátricos. *Revista colombiana de psiquiatría*. 2007;1:701-710.
46. Buysse, J, D. Sleep Disorders and Psychiatry. *J Clin Sleep Med* 2006;2(1):98-99
47. Gershon, A, Satyanand S, Saloni S, Laura D,Y, Farnaz H,S, Miller, P, W. Abnormal sleep duration associated with hastened depressive recurrence in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2017: 374-379.
48. Sharafkhaneh A, Giray, N, Richardson, P, Young T, Hirshkowitz, M. Association of Psychiatric Disorders and Sleep Apnea in a Large Cohort.

Sleep. 2017;1:1405-1410.

49. Buysse, J, D, Charles F. The Pittsburg sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice a research. *Psychiatry research*. 1998;28: 193-213.
50. Téllez-López, A, Guerrero M. E. Hábitos y trastornos del dormir en residentes del área metropolitana de Monterrey. *Salud Mental*. 1995; 18: 14-22.
51. Torre-Bouscoulet, L. Vazquez- García, J. C., Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *Journal of clinical Sleep Medicine*. 2008; 4: 579-585.
52. Kryger, M. H., Roth, T. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. (5ta ed). Philadelphia. 2010.
53. Benson, K. L. Sleep in schizophrenia: pathology and treatment. *Sleep Med Clin*. 2015; 5: 49-55.
54. Kay, S.R, Fiszbein, A, Opler, L.A. *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia*.1987.

8. ANEXOS.
ANEXO A.

S E C R E T A R Í A D E S A L U D



DIRECCION GENENERAL DE COORDINACION Y DESARROLLO

DE HOSPITALES FEDERALES DE REFERENCIA

Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

“DESCRIPCIÓN DE LA CALIDAD DE SUEÑO E IDENTIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DE SUEÑO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLINICA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS DEL HOSPITAL PSIQUIATRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ”.

Secretaría de Salud

Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.**

Lugar y fecha: Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, México Ciudad
de México a ____ de _____ del 2018.

Registrado ante el Comité de Investigación con número:

Registrado ante el Comité de Ética e Investigación con número:

Nombre del investigador: Eloisa Jiménez Jiménez.

Dirección del sitio de investigación: Hospital Fray Bernardino Álvarez. San
Buenaventura 2. Tlalpan. Teléfono: 5555731500.

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

Yo

___ declaro que se me propone participar en el proyecto de investigación con el fin de evaluar la existencia de:

II Se me ha informado que se me realizara una entrevista y un cuestionario auto aplicable.

III Se me explico que los instrumentos de prueba son inofensivos, o representan ningún riesgo a mi salud o estado emocional y los resultados no tendrán repercusiones en mi salud.

IV Se me comento que mi única responsabilidad es proporcionar información acerca de mi salud.

V Los resultados de dichas pruebas ayudaran a determinar si cuento con síntomas, que los resultados se utilizaran con fines estadísticos y confidenciales.

VI Se me explicó que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida.

VII Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

Indirectamente usted ayudara a pacientes con diagnóstico de primer brote psicótico, al contribuir en un mayor conocimiento sobre aspectos relacionados con la naturaleza del padecimiento, tomando en cuenta los siguientes principios éticos.

Confidencialidad: La información obtenida en estas entrevistas es confidencial. Se asignará un código a los datos obtenidos, por lo que su nombre no parecerá en ninguno de los reportes científicos que se elaboren.

Beneficencia: Ante todo, se busca brindar beneficio al paciente.

No maleficencia: Ningún paciente será perjudicado de forma alguna, se respetarán sus derechos fundamentales y no serán lastimados de ninguna forma.

Autonomía: El paciente tiene la decisión total acerca de si participa o no en el estudio, y puede abandonarlo en el momento que desee.

Justicia: Todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección pueden participar en el estudio si así lo desean, nadie será discriminado por ninguna condición social.

En cuanto al riesgo de la investigación de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, este estudio se considera como:

Investigación de riesgo mínimo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Es importante señalar que la información que se obtenga será resguardada y únicamente usada para fines de este estudio.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado: **LA CALIDAD DE SUEÑO Y ALTERACIONES DEL SUEÑO EN PACIENTES DE LA CLINICA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS.**

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo

del testigo

Nombre, y firma

Eloisa Jiménez Jiménez.

Nombre y firma del Entrevistador

ANEXO B.

CLINIMETRIA.

Escala de Somnolencia Epworth				
¿Con qué frecuencia esta somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones?				
Aplique la siguiente escala: 0: nunca, 1: baja frecuencia, 2: moderada frecuencia, 3: alta frecuencia.				
Situación	Puntaje			
1. Sentado y leyendo.	0	1	2	3
2. Viendo televisión.	0	1	2	3
3. Sentado en un lugar público (ej. cine, reunión).	0	1	2	3
4. Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora.	0	1	2	3
5. Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten.	0	1	2	3
6. Sentado y conversando con alguien.	0	1	2	3
7. Sentado en un ambiente tranquilo después del almuerzo (sin alcohol).	0	1	2	3
8. En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos en el tráfico.	0	1	2	3