

11241



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA,
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

51

T E S I S

**EFECTO DE DOS FARMACOS HIPNOTICOS EN
SUJETOS CON INSOMNIO, MEDIDO A TRAVES DE
UN CUESTIONARIO DE HABITOS DE SUEÑO**

Que para obtener la especialidad en:

Psiquiatría

Presenta:

Dra. Yuridia Ponce Peralta

TUTORES TEORICOS: DR. JOSE MOISES ALVAREZ RUEDA

DRA. SILVIA ORTIZ LEON

TUTOR METODOLOGICO: DRA. CLAUDIA FOUILLOUX MORALES

Facultad de Medicina



México, D. F., 2000

278 753



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA,
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL**

TESIS:

**EFFECTO DE DOS FÁRMACOS HIPNÓTICOS EN
SUJETOS CON INSOMNIO, MEDIDO A TRAVÉS DE
UN CUESTIONARIO DE HÁBITOS DE SUEÑO**

Que para obtener la especialidad en psiquiatría presenta:

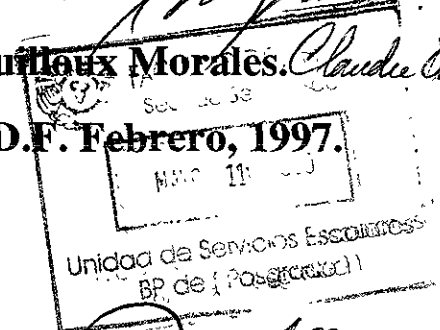
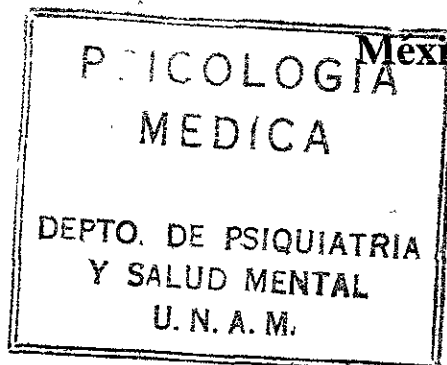
Dra. Yuridia Ponce Peralta.

Tutores teóricos: Dr. José Moisés Álvarez Rueda.

Dra. Silvia Ortiz León

Tutor metodológico: Dra. Claudia Fouilloux Morales.

México, D.F. Febrero, 1997.



[Handwritten signature]



Tutor teórico: Dr. José Moisés Álvarez Rueda.

Dra. Silvia Ortiz León



Tutor metodológico: Dra. Claudia Fouilloux Morales.

INDICE.

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	4
GENERALIDADES. HISTORIA.	4
FISIOLOGIA DEL SUEÑO	5
CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO.	9
EVALUACION DEL SUEÑO.	15
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y METODOS	17
ANALISIS ESTADISTICO	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	30
BIBLIOGRAFIA	34
APENDICES	37

**QUE ME QUITEN EL SUEÑO,
QUE ME CIERRA LOS OJOS,
O QUE ME DEN MAS SUEÑO
PARA DORMIR DEL TODO**

PEDRO GARFIAS, 1953.

INTRODUCCIÓN.

Pasamos una tercera parte de nuestra vida durmiendo. El sueño es un estado fisiológico reversible y recurrente, que se caracteriza por la disminución de la sensibilidad hacia los estímulos externos y relativa inmovilidad , que cubre a una actividad cerebral organizada, compleja y heterogénea, cuyas funciones reparadoras parecen ser numerosas y muy variadas. (Kaplan y cols., 1994)

El insomnio es la queja de no poder dormir, asociado con dificultades para el inicio del sueño, interrupciones repetidas del sueño o despertar precoz, acompañado de alteraciones diurnas tales como fatiga, pobre desempeño, somnolencia y nerviosismo.

El insomnio se puede definir como la inhabilidad para conciliar o mantener el sueño en forma adecuada y en cantidad suficiente para tener un funcionamiento óptimo y obtener una sensación de bienestar. Cuando hablamos de insomnio no nos referimos a una enfermedad , mas bién es un síntoma que puede presentarse, tanto como respuesta a situaciones emocionales difíciles, como por enfermedades médicas y psiquiátricas (ASDC 1990).

El insomnio es el trastorno del sueño con mayor prevalencia en el mundo. De acuerdo con múltiples estudios realizados en los Estados Unidos durante los últimos 25 años, la prevalencia de insomnio es del 30-35% en los adultos, cerca de la mitad, es decir, aproximadamente el 15%, consideran que su problema para dormir es serio o crónico. Otros estudios hechos en Australia y en algunos países europeos reportan datos similares. En nuestro país no existe un estudio que halla calculado la prevalencia de trastornos del sueño, y en particular del insomnio en población general pero, en un estudio en pacientes de preconsulta de un hospital general, el 35% de los encuestados reportaron tener dificultades para dormir. (Alvarez-Rueda y cols., 1988, 1994; Bixler y cols., 1979, 1979bis; Weyerer y Dilling, 1991).

Tanto por su alta prevalencia como por sus características etiogénicas, podemos decir que el insomnio es un problema muy complejo, como diagnóstico requiere de un conocimiento profundo y comprensivo de los diferentes trastornos que lo ocasionan y que puede variar enormemente, por ejemplo, la apnea del sueño, los movimientos periódicos de las piernas, el reflujo gastroesofágico, el insomnio psicofisiológico, el insomnio secundario a trastornos psiquiátricos y otros. (Nino-Murcia, 1992)

Una vez que el diagnóstico se encuentra suficientemente claro, se debe establecer un tratamiento de acuerdo con el problema particular. Antes de prescribir un fármaco hipnótico para el tratamiento de los trastornos del sueño, se deben tratar de mejorar los hábitos de sueño; cuando esto no funciona entonces debe recurrirse al empleo de fármacos. (Nino-Murcia, 1992)

El tratamiento farmacológico del insomnio ha cambiado de manera drástica en los últimos treinta años con la introducción de las benzodiazepinas, éstas se situaron con rapidez en el primer lugar en cuanto a prescripciones de fármacos sedantes-hipnóticos, debido a su mejor tolerancia, su menor toxicidad y su mayor seguridad comparadas con otros sedantes como los barbitúricos, la metacualona o el metiprilón. La primera benzodiazepina disponible como hipnótico en el mercado fue el flurazepam, el cual alcanzó niveles altos de consumo. A pesar de sus ventajas sobre los barbitúricos y otros sedantes, pronto se dió lugar a que las benzodiazepinas se consideraran fármacos con los que debería tenerse precaución sobre todo por los efectos residuales que resultan en sedación diurna lo que predispone a múltiples riesgos, además de que causan depresión respiratoria prolongada así como los fenómenos de rebote y de carencia, que se encuentran relacionados principalmente con una administración prolongada. (Mendelson, 1992).

Como respuesta a las circunstancias expuestas, a principios de los años ochenta se introdujeron al mercado benzodiazepinas cuya principal característica es la

de poseer una vida media corta y en consecuencia menos efectos colaterales. Pronto estas sustituyeron a las benzodiazepinas de vida media larga, además recientemente se introdujeron a la farmacopea nuevos fármacos hipnóticos de vida media corta no benzodiazepínicos como la zoplicona y el zolpidem.

Los pacientes que participaron en este estudio recibieron uno de dos fármacos hipnóticos zolpidem o flunitrazepam.

El flunitrazepam (FZ) es un derivado benzodiazepínico con actividad predominantemente hipnótica, el cual se prescribe principalmente en todos los tipos de pacientes insomnes, en una dosis promedio de 1 mg por las noches al inicio del tratamiento. Su vida media de eliminación es cercana a las 19 horas.

El ZP es una imidazopiridina, compuesto no benzodiazepínico que actúa selectivamente en los receptores omega 1 a BZ, que induce el sueño rápidamente, incrementa la duración total del sueño y disminuye el número y la duración de los despertares nocturnos, sin modificar de modo importante la arquitectura del sueño. La dosis promedio es de 10 mg por la noche, su vida media de eliminación es de 4 horas.

Ya que los dos fármacos tienen las mismas indicaciones terapéuticas, es de interés la comparación de sus efectos, a corto plazo de la eficacia de 10 mg de ZP versus 1 mg de FZ, en el tratamiento del insomnio primario.

ANTECEDENTES

Generalidades. Historia.

El tema del sueño ha despertado interés desde la Edad Antigua en las diferentes culturas. En la Grecia Antigua; Artemidoro de Daldis realiza el primer catálogo de los sueños relacionado al sueño. En el siglo IV A.C. Aristóteles le adjudicó al sueño el papel de posibilitar la percepción sensorial y los procesos de pensamiento diurno, por otro lado, el exceso de permanecer despierto es el responsable de la incapacidad de sueño. Hipócrates describió el primer trastorno del sueño, al preguntarse el mecanismo responsable de la muerte de un pequeño mientras éste dormía.

Pierón (1912) postuló que el inicio del sueño se debía a la acumulación de factores humorales , producidos durante las funciones metabólicas generales en la vigilia . Describió tres características del sueño: 1) Es periódicamente necesario, 2) Tiene un ritmo independiente de condicionantes externos, y 3) Se caracteriza por una interrupción completa de las funciones sensoriales y motoras que conectan al cerebro con el medio ambiente (actualmente se sabe que ésta interrupción es incompleta).

El estudio propiamente científico del sueño comienza en 1930 cuando Von Economo establece, a través de correlaciones anatomopatológicas , la existencia de centros reguladores para la vigilia y el sueño. En ésta época , Berger descubrió la actividad eléctrica cerebral por medio del electroencefalograma (EEG) en pacientes que tenían una porción del cerebro expuesta . Otros investigadores, como Bremer (1935) por un lado, Moruzzi y Mogun (1949). por el otro, pensaron que el sueño era el resultado de una disminución de la vigilia, por inhibición del Sistema Reticular Activador (SRA). ; consideraron al sueño como un proceso pasivo . Para 1937, Loomis había propuesto la primera clasificación del sueño.

Otras evidencias contradicen la idea de que el sueño era simplemente la

ausencia de vigilia. En 1944, Hess logró inducir el sueño por estimulación en hipotálamo posterior, lo que sugería que éste es un centro activo para la inducción del sueño. Este autor sostenía la hipótesis de que supuestos factores hipnogénicos se acumulan durante la vigilia, hasta alcanzar un nivel tóxico depresor de las zonas donde se promueve la vigilia, hasta lograr inducir el sueño. Nauta (1946), de acuerdo con la idea de Hess, argumentaba dos clases de sueño: el pasivo que se basaba en la falta de estímulo y el activo, desencadenado por una actividad en el sistema inductor del sueño.

Jouvet estableció la especialidad de los mecanismos inductores de vigilia y de las diversas etapas en las que se divide para su estudio ; para ello utilizó técnicas de lesión restringida en sistemas neuronales. Sus trabajos lo llevaron a la caracterización neuroquímica de las neuronas y grupos neuronales cuya lesión aislada podía suprimir selectivamente éstas etapas (Kaplan, 1994).

Fisiología del sueño.

El sueño es un estado fisiológico, de reposo, el cual se presenta como una condición en la cual no todos los sistemas del cuerpo se encuentran constantemente inertes o durmientes, por lo que no debe ser definido como un estado donde existe una disminución en la reactividad a los estímulos del medio ambiente, o como un estado donde la principal característica es una disminución generalizada de la vigilia.

El sueño impresiona por ser un estado con fenomenología mezclada, donde se presenta actividad de moderada a elevada, generalmente muy precisa en algunos sistemas y baja, frecuentemente nula en otros. La distribución de la actividad en los diversos sistemas varía de acuerdo a las condiciones que se presenten de una manera

casi predecible y de acuerdo al paso del tiempo, lo que da origen a los ya bien conocidos estadios ó fases del sueño de los humanos.

Es bien conocido que los organismos vivos son capaces de responder con variaciones en la duración o la estructura del sueño a cambios en las condiciones externas o internas, como desplazamiento de la hora de sueño, o una privación parcial, total o selectiva; ejemplos clásicos de estas modificaciones son los trastornos de sueño primarios o asociados a alguna enfermedad como la depresión endógena, o a las modificaciones en la arquitectura y duración del sueño inducidas por ciertos fármacos como las benzodiazepinas.

Esta variabilidad *per se* del sueño, su exquisita susceptibilidad a diversos factores y, lo que a lo largo de más de cincuenta años de investigación neurofisiológica, bioquímica y farmacológica se ha podido esclarecer, no nos permiten considerar al sueño como un estado pasivo que se encuentra aparte de la vigilia, sino que debemos considerarlo como un estado organizado, inducido activamente y, homeostáticamente controlado, cuya estructura básica sea el resultado de la actividad de un aparato organizador y regulador del sueño.

El sueño tiene una función de ajuste de una gran variedad de exigencias o necesidades funcionales, que dependen de algunos mecanismos y procesos neuronales y neurohumorales. Algunos de estos mecanismos han podido ser descubiertos experimentalmente, unos que promueven el sueño, la presentación de alguna fase en particular o la presentación de un signo específico, otros mecanismos inhiben el sueño o promueven el despertar. Estos hallazgos experimentales, a pesar de ser muy numerosos y detallados, nos proporcionan poca información sobre el papel exacto de estos mecanismos en el sueño, además tomando en cuenta que los datos experimentales obtenidos en animales no han podido ser extrapolados fácilmente al humano, nuestro conocimiento sobre los mecanismos involucrados en el sueño de los humanos es ciertamente escaso aún, en gran parte debido a los problemas obvios que

Clasificación internacional de los trastornos del sueño.

La Asociación de los Centros de Trastornos del Sueño publicó la primera clasificación de los trastornos del sueño. Este sistema presentaba 60 trastornos del sueño en cuatro subgrupos: los trastornos de la iniciación y el mantenimiento del sueño; los trastornos por excesiva somnolencia ; los trastornos del esquema del sueño y las disfunciones asociadas al sueño, a los estados del sueño o a los despertares parciales. Esta clasificación fué de gran ayuda para diferenciar a los diagnósticos de las quejas del sueño , si bién estaba sujeta a actualizaciones y revisiones. El nombre de algunos trastornos del sueño ha cambiado desde entonces y se han descrito ahora otros trastornos del sueño . Así, en 1990 se publicó otra clasificación de los trastornos del sueño. Esta clasificación como se podrá observar, agrupa los trastornos del sueño en dos grandes apartados como son las disomnias o aquellos trastornos del sueño asociados al insomnio o a la somnolencia excesiva y las parasomnias o aquellos trastornos que provocan una alteración del sueño pero que no provoca una queja primaria de insomnio o somnolencia excesiva . Esta nueva clasificación contiene el nombre de 84 trastornos de los que 65 son trastornos primarios del sueño:

1. DISOMNIAS

A. Trastornos intrínsecos del sueño

1. Insomnio psicofisiológico
2. Percepción alterada del estado del sueño
3. Insomnio idiopático
4. Narcolepsia
5. Hipersomnia recurrente
6. Hipersomnia idiopática
7. Hipersomnia post-traumática
8. Síndrome de apnea obstructiva del sueño

9. Síndrome de apnea central del sueño
10. Síndrome de hipoventilación alveolar central
11. Trastorno de los movimientos periódicos de las extremidades
12. Síndrome de las piernas inquietas
13. Trastornos intrínsecos del sueño no especificados en otros apartados

B. Trastornos extrínsecos del sueño

1. Higiene del sueño inadecuada
2. Trastorno ambiental del sueño
3. Insomnio de altitud
4. Trastorno del ajuste del sueño
5. Síndrome su sueño insuficiente
6. Trastorno autolimitado del sueño
7. Trastorno de asociación del inicio del sueño
8. Insomnio por alergia alimentaria
9. Síndrome de ingesta nocturna (alimentos y bebidas)
10. Trastorno de sueño por dependencia a hipnóticos
11. Trastorno del sueño por dependencia a estimulantes
12. Trastorno del sueño por dependencia al alcohol
13. Trastorno de sueño inducido por toxinas
14. Trastorno extrínseco de sueño no especificado en otro apartado.

C. Trastornos del ritmo circadiano del sueño

1. Síndrome de cambio de zona horaria (jet lag)
2. Trastorno de sueño asociado al cambio de horario de trabajo
3. Patrón irregular del sueño-vigilia

5. Epilepsia relacionada al sueño
6. Status epiléptico eléctrico del sueño
7. Cefaleas relacionadas al sueño

C. Asociados con otros trastornos médicos

1. Mal del sueño
2. Isquemia cardiaca nocturna
3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
4. Asma relacionada al sueño
5. Reflujo gastroesofágico relacionado al sueño
6. Enfermedad ácido péptica
7. Síndrome de fibrositis

4. TRASTORNOS DE SUEÑO PROPUESTOS

1. Dormidores breves
2. Dormidores largos
3. Síndrome de subvigilia
4. Mioclonías fragmentarias
5. Hiperhidrosis del sueño
6. Trastornos del sueño asociados a la menstruación
7. Trastorno del sueño relacionado al embarazo
8. Alucinaciones hipnagógicas terroríficas
9. Taquipnea neurogénica relacionada al sueño
10. Laringospasmo relacionado al sueño
11. Síndrome de asfixia del sueño.

(ASDC, 1990.)

EVALUACION DEL SUEÑO

Para conocer las características normales y patológicas del sueño se han perfeccionado los registros poligráficos del sueño de toda la noche o polisomnogramas (RPSG) y algunas otras técnicas como la prueba de las latencias múltiples al sueño. Los cuestionarios pretenden evaluar los hábitos y características subjetivas del sueño, sin embargo ha sido lo menos estudiado. A pesar de esto, varios grupos han desarrollado instrumentos de evaluación del sueño, que se utilizan con propósitos diferentes: como una base de datos de diferentes síntomas, como herramienta de investigación, como documento clínico, como ayuda docente o como herramienta de selección de pacientes para su posterior referencia al laboratorio de sueño. En nuestro medio no existen muchos laboratorios de sueño, debido a lo costoso que resulta practicar un RPSG. Asimismo, el sistema de Salud todavía no ha reconocido a los trastornos de sueño como un problema prioritario de salud. Sin embargo, en la práctica general han aumentado las quejas de problemas de sueño, si bien frecuentemente se identifican pacientes con probables problemas de sueño, considerándose insuficiente la queja como para referirlos a un laboratorio de sueño para que se les practique un RPSG. De ahí que la utilización de cuestionarios de sueño sea una forma mas accesible de poder evaluar la presencia de trastornos del sueño, las modificaciones por terapéuticas biológicas y, la presencia de trastornos específicos del sueño (Alvarez-Rueda y cols., 1988, 1996).

OBJETIVOS.

1.- Determinar las modificaciones de variables subjetivas del sueño (latencia, duración y despertares nocturnos), en un grupo de pacientes con insomnio durante el tratamiento con un fármaco hipnótico (zolpidem o flunitrazepam).

2.- Detectar si los cuestionarios de autoaplicación diaria son instrumentos útiles para la evaluación del tratamiento farmacológico del insomnio.

METODO Y DISEÑO EXPERIMENTAL

El propósito del estudio fue determinar los cambios sobre los hábitos del sueño, durante dos semanas de tratamiento con hipnóticos (fármacos que actúan sobre receptores a BZD) en 10 sujetos con problemas de insomnio.

El estudio fue de tipo doble ciego, de diseño aleatorizado en dos grupos paralelos. Cada paciente se asignó a uno de dos tratamientos hipnóticos.

Grupo 1: Zolpidem 10mg./dia

Grupo 2: Flunitrazepam 1mg./dia

Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria en uno de los dos grupos y se les dió tratamiento hipnótico en condiciones doble ciego por dos semanas.

La población de estudio consistió de 8 sujetos, hombres o mujeres, externos, de 18 a 65 años de edad, con duración del insomnio menor a 1 mes.

CRITERIOS DE INCLUSION:

PACIENTES: -Adultos de 18 a 65 años

-Hombres o mujeres

-Pacientes externos ambulatorios

-Consentimiento informado por escrito

PATOLOGIA: Para ingresar al estudio los sujetos deberían clasificarse como Insomnes o malos dormidores, de acuerdo a la definición internacional, aquellos que presenten 2 de los siguientes 4 criterios:

1) Latencia al sueño mayor a 30 min.

2) Duración de sueño total menor a 6 hrs. 30 min.

3) Duración de los despertares mayor a 20 min.

4) Pacientes sin otro tratamiento psicotrópico

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1) Negativa o incapacidad para firmar un consentimiento informado

2) Pacientes con historia de una enfermedad severa de tipo médico, quirúrgico, psiquiátrico ó neurológico, o bién padecimiento actual de alguna enfermedad aguda o crónica, estar recibiendo algún tratamiento, el cual de acuerdo al juicio del investigador ponga al paciente en riesgo, o que pueda afectar su apego al estudio, o que pueda cambiar su toma de medicamento

3) Pacientes con historia de alergia o hipersensibilidad a los medicamentos utilizados en el estudio.

4) Pacientes con alguna contraindicación formal para alguno de los fármacos

5) Insomnio Secundario a:

-Trabajadores nocturnos

-Obesidad

-EPOC

-Roncadores patológicos

-Sospecha de apnea del sueño

-Trastorno de movs. periódicos de las piernas

-Mujeres embarazadas ó en edad fértil s/control anticonceptivo

-Lactancia

-Escala de Depresión (HDRS) con calificación superior a 21.

-Tratamiento psicotrópico concomitante

- Usuarios crónicos de BZD:
- Abuso o adicción al alcohol
- Abuso crónico o agudo de drogas.

Participaron en el estudio todos aquellos sujetos que cumplieron con todos los criterios de inclusión y con ninguno de los criterios de exclusión.

Los medicamentos fueron otorgados al paciente gratuitamente, la presentación fue en cápsulas aparentemente indistinguibles, así mismo se entregaron en contenedores que estaban disponibles para cada paciente.

Todos los pacientes recibieron una cápsula al día con la medicación activa (10 mg. de ZPM ó 1mg. de FNZ). La toma fue al momento de acostarse, el tratamiento debió ser en monoterapia. No se permitió el uso de medicamentos psicotrópicos distintos a los del estudio.

CRITERIOS DE EVALUACION:

Se evaluaron las modificaciones de los hábitos del sueño mediante la aplicación de cuestionarios durante todos los días del estudio (día -7 a día 14). Asimismo fue valorada, la seguridad clínica de los fármacos durante todo el estudio.

Se consideró como abandono del estudio por parte de los sujetos si ocurría cualquiera de lo siguiente:

- Que se perdiera el seguimiento del paciente
- Que se presentara algún efecto adverso (incluyendo muerte o enfermedad intercurrente)
- Que se tratara de un paciente con poca adhesión al tratamiento o que retire el consentimiento informado.

PROCEDIMIENTO:

La duración del estudio fue de 21 días para todos los pacientes. Cada paciente realizó 4 visitas, en donde se realizaron los siguientes procedimientos:

VISITA DE PREINCLUSION (D -7)

- Examen clínico
- Verificación de criterios de inclusión y de exclusión
- Escala de Depresión (H.D.R.S.)
- C.G.I.
- Cuestionario de Evaluación de hábitos de sueño.
- Cuestionario de hábitos del sueño "Diario de sueño" (autoaplicación diaria). Se le proporcionaron 7 cuestionarios para ser llevados y resueltos en forma rutinaria al acostarse.
- Firma del consentimiento informado por el paciente.
- En ésta visita se inició el período de lavado, durante el cual se suministró tratamiento inactivo.

VISITA DE INCLUSION (D-0)

- Examen clínico
- Cuestionario de hábitos del sueño "Diario de sueño" (autoaplicación diaria). Se le proporcionaron 7 cuestionarios para ser llevados y resueltos en forma rutinaria al acostarse. Así mismo se le recogieron los 7 cuestionarios proporcionados en la Visita de Preinclusión.
- En esta visita se suministró tratamiento activo para un período de 7 días.

VISITA DE TRATAMIENTO ACTIVO (D,7)

-Examen clínico.

-Cuestionario de hábitos del sueño "Diario de sueño" (autoaplicación diaria). Se le proporcionaron 7 cuestionarios para ser llevados y resueltos en forma rutinaria al acostarse. Así mismo se le recogieron los 7 cuestionarios proporcionados en la Visita de Inclusión.

-Se suministró nuevamente tratamiento activo para un período de 7 días.

VISITA FINAL (D, 14)

-Examen clínico

-Escala de Depresión (H.D.R.S.)

-Cuestionario de Evaluación de hábitos del Sueño.

-Se recogieron los 7 cuestionarios de Hábitos de sueño "Diario del sueño" proporcionados en la Visita de Tratamiento Activo, debidamente llenados por el paciente.

-Evaluación final.

No se indicaron restricciones en cuanto al consumo de alcohol, tabaco u otras drogas, los sujetos reportaron libremente las características de su sueño, tales como latencia la sueño, duración del episodio de sueño, calidad de sueño, sensación reparadora del sueño y horarios de sueño. Asimismo se les solicitó que reportaran su consumo de alcohol, café, tabaco u otro tipo de medicamentos, la presencia de algún efecto colateral y tolerancia general al tratamiento.

ANALISIS ESTADISTICO.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de χ^2 con el fin de contrastar la frecuencia con la que se presentó cada uno de los eventos de interés en las diferentes condiciones de cada sujeto. Se seleccionó una prueba no paramétrica debido entre otras razones a la índole de las respuestas a los cuestionarios que se aplicaron a los pacientes.

RESULTADOS.

En el presente estudio participaron 8 sujetos, 3 hombres y 5 mujeres, con edad promedio de 35.6 ± 10.98 años (21-56), ninguno de los sujetos puntuó por arriba de 20 en la escala de Hamilton de la depresión y así mismo ninguno de ellos tenía alguna otra condición médica o psiquiátrica que pudiera ser el origen del insomnio.

La mayor parte de los sujetos mostraron un aumento importante en el tiempo total de sueño durante la fase de tratamiento activo, respecto a la fase de lavado o tratamiento con placebo, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($X^2=93.292$, g.l. 60, $p=0.004$) (Gráfica 1). Durante la semana de placebo la mayor parte de los sujetos reportó dormir no más de seis horas, observándose que durante las dos semanas de tratamiento activo esta variable mostró una franca tendencia a aumentar siendo ésta más aparente entre el día 9 y el día 17. En este estudio no se hicieron valoraciones posteriores a la fase de tratamiento activo.

La latencia al sueño fue una de las variables medidas que mostraron cambios más aparentes durante las semanas de tratamiento activo, a partir del día 9, los pacientes reportaron en general una mejoría significativa en la latencia al sueño ($X^2=89.546$, 60 g.l., $p=0.008$) (Gráfica 2). Durante la fase de placebo, casi la mitad de los pacientes reportó una latencia superior a 30 min, la cual se vio más disminuída durante los primeros días de tratamiento activo, con una tendencia a mantenerse durante las dos semanas de tratamiento.

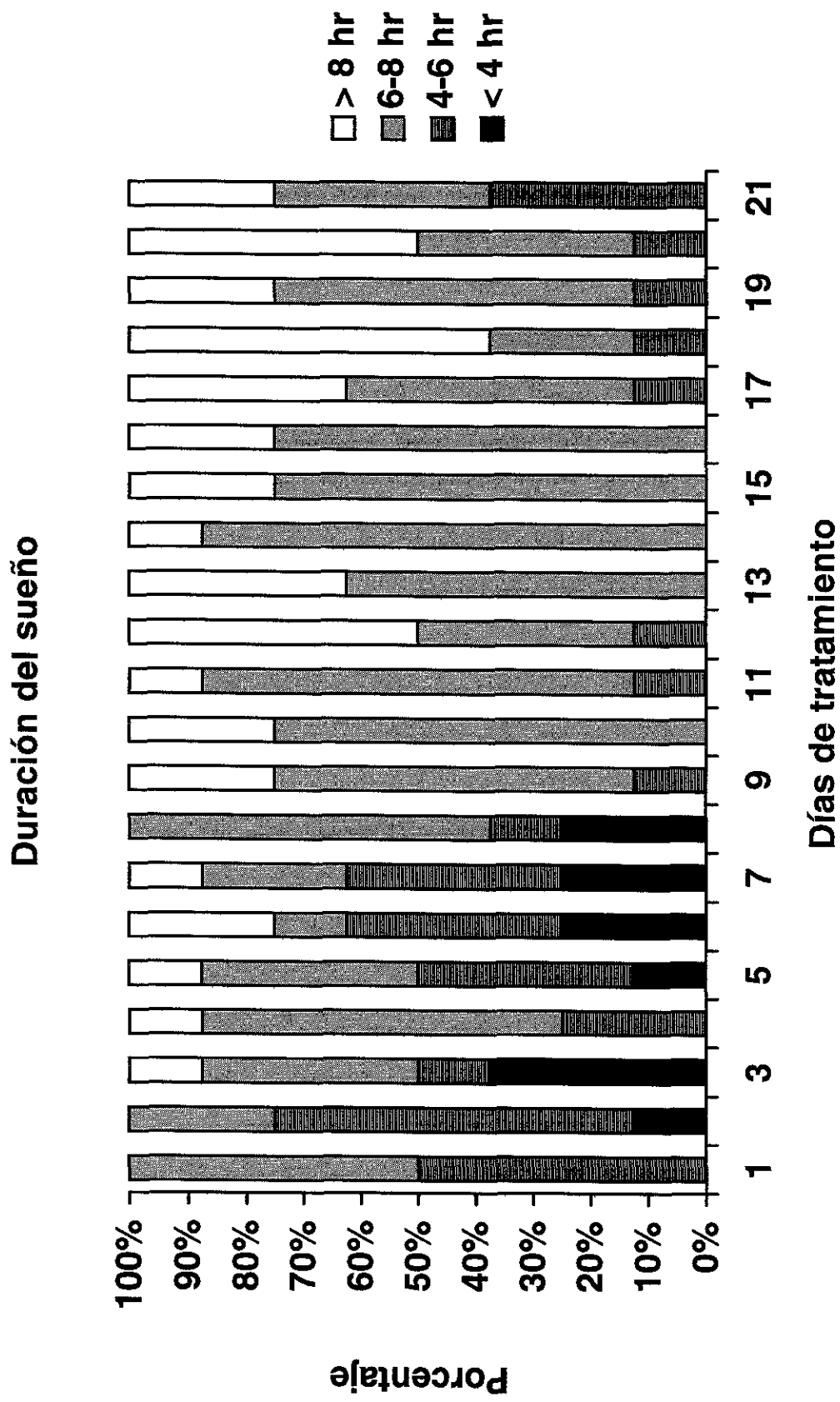
Otra de las variables estudiadas fue el número de despertares nocturnos, la cual no presentó modificaciones importantes ($X^2=69.067$, 60 g.l., $p=0.198$), principalmente porque un número excesivo de despertares no eran las molestias principales en la mayor parte de los sujetos que participaron en el presente estudio (Gráfica 3).

La calidad de sueño y la sensación subjetiva al despertar fueron dos variables

también estudiadas, solamente se observaron cambios estadísticamente significativos en la calidad percibida de sueño ($X^2=101,208$, g.l.80, $p=.05$), no así en la sensación subjetiva al despertar ($X^2=87.268$, g.l. 80, $p=0.271$). Respecto a la calidad de sueño la mejoría fue más aparente a partir del día 9 y se observó una discreta tendencia a la disminución de esta hacia los días finales del tratamiento activo, aspecto que fue discretamente más aparente en la variable de sensación subjetiva al despertar (Gráficas 4 y 5).

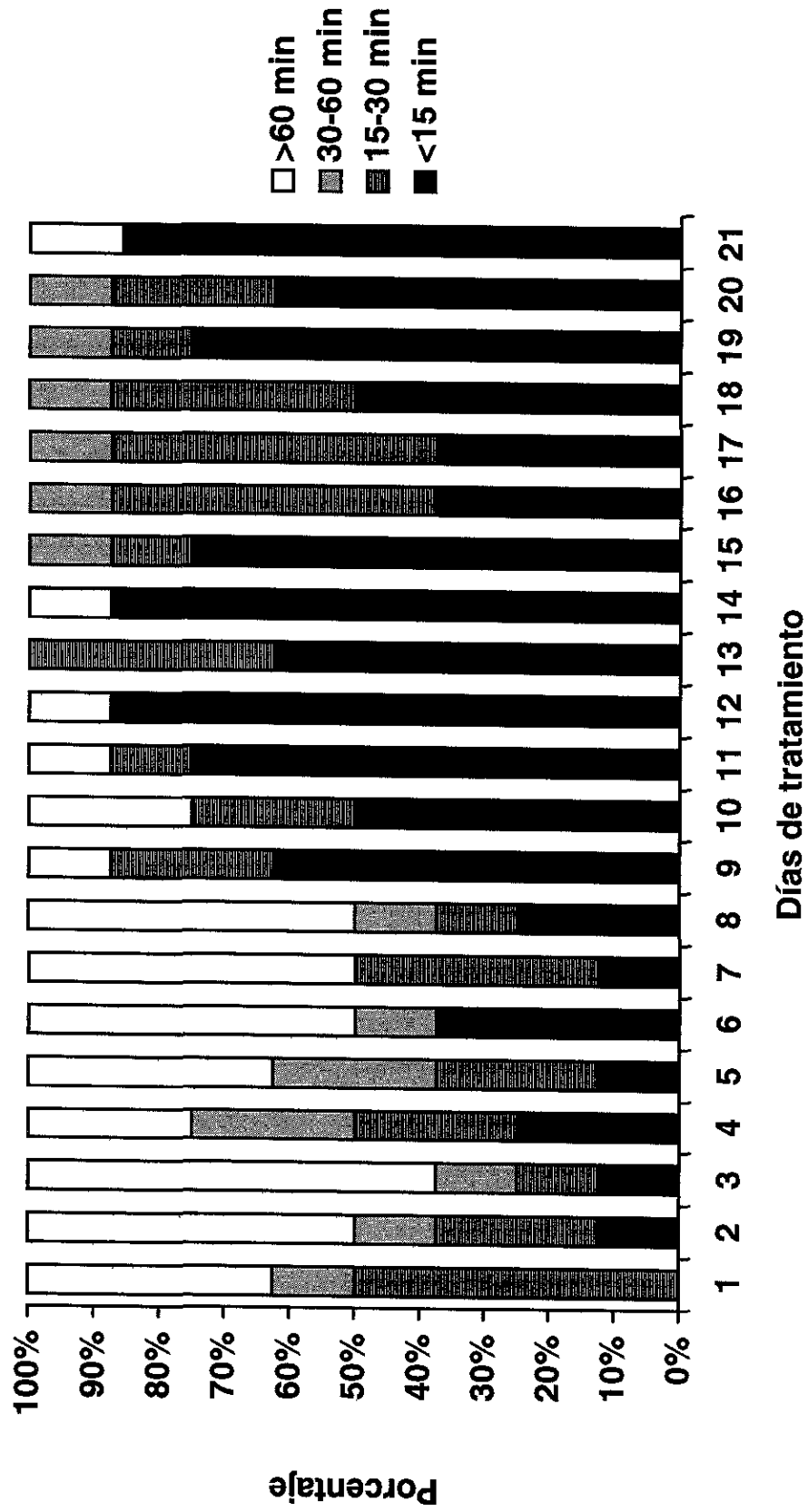
Es importante recalcar que de acuerdo a las valoraciones hechas a todos los pacientes , no fueron encontrados datos que pudieran sugerir la presencia de alteraciones importantes que pudieran influir en algunos de los tratamientos que fueron empleados.

Gráfica 1.



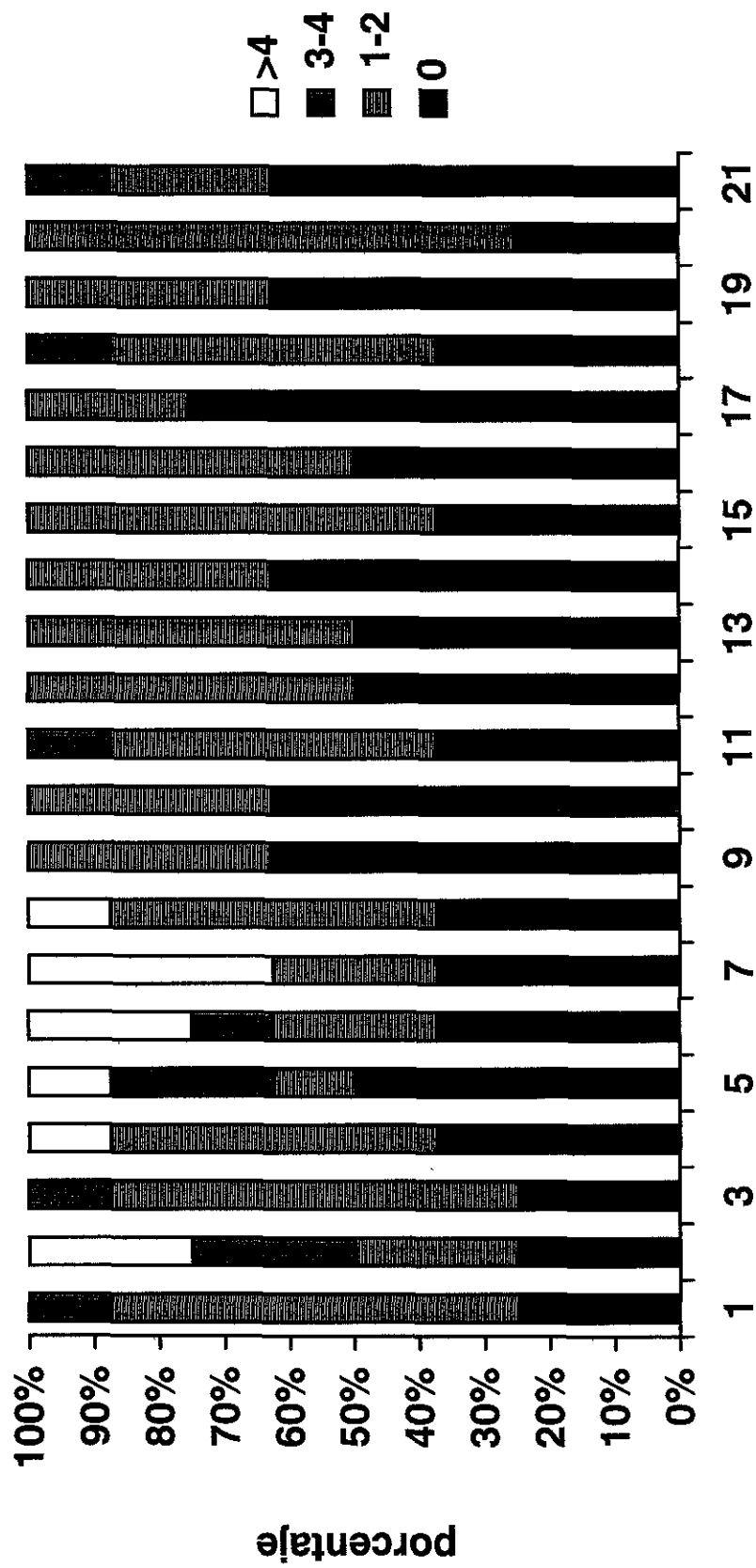
Gráfica 2.

Latencia al sueño



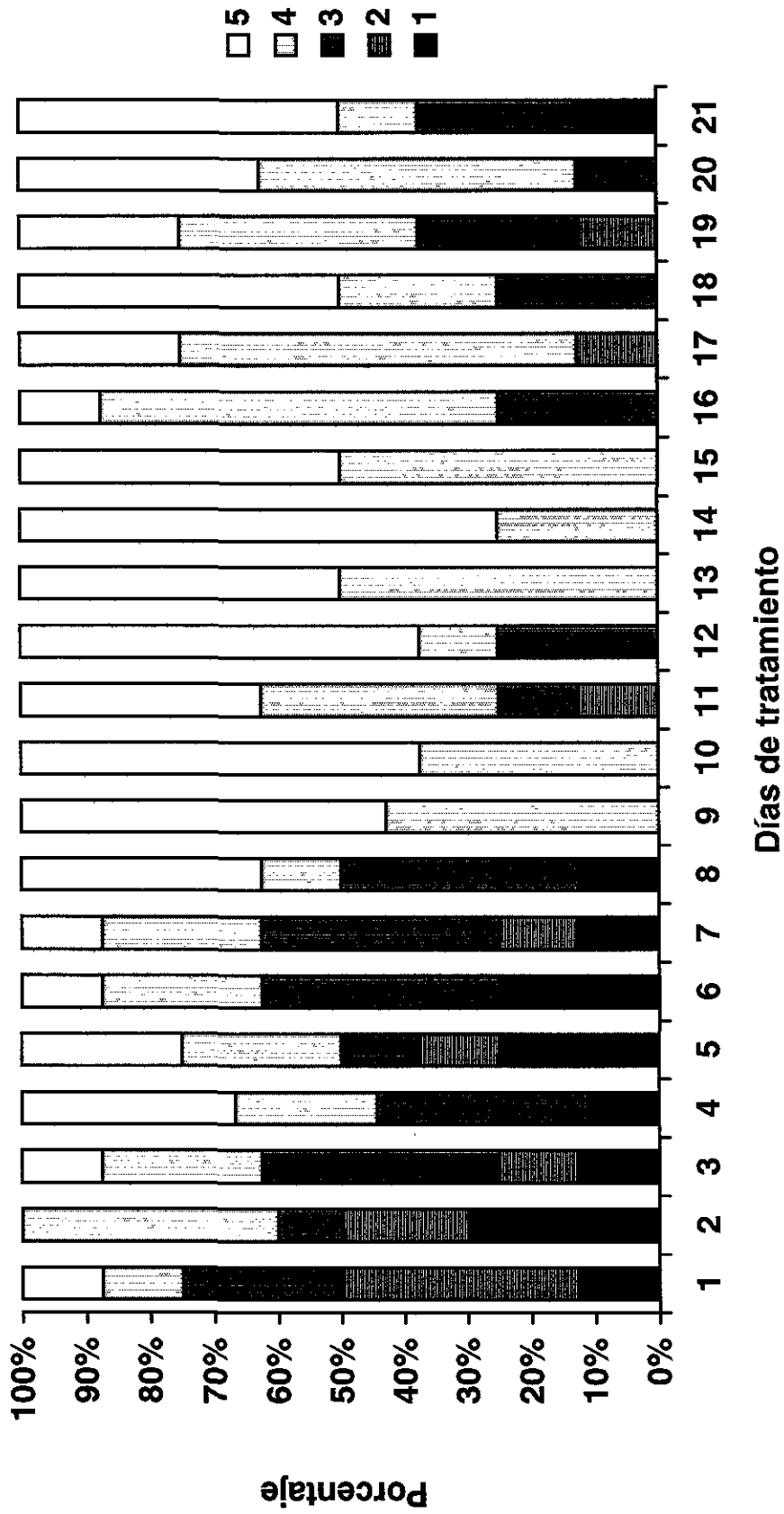
Gráfica 3.

Número de despertares



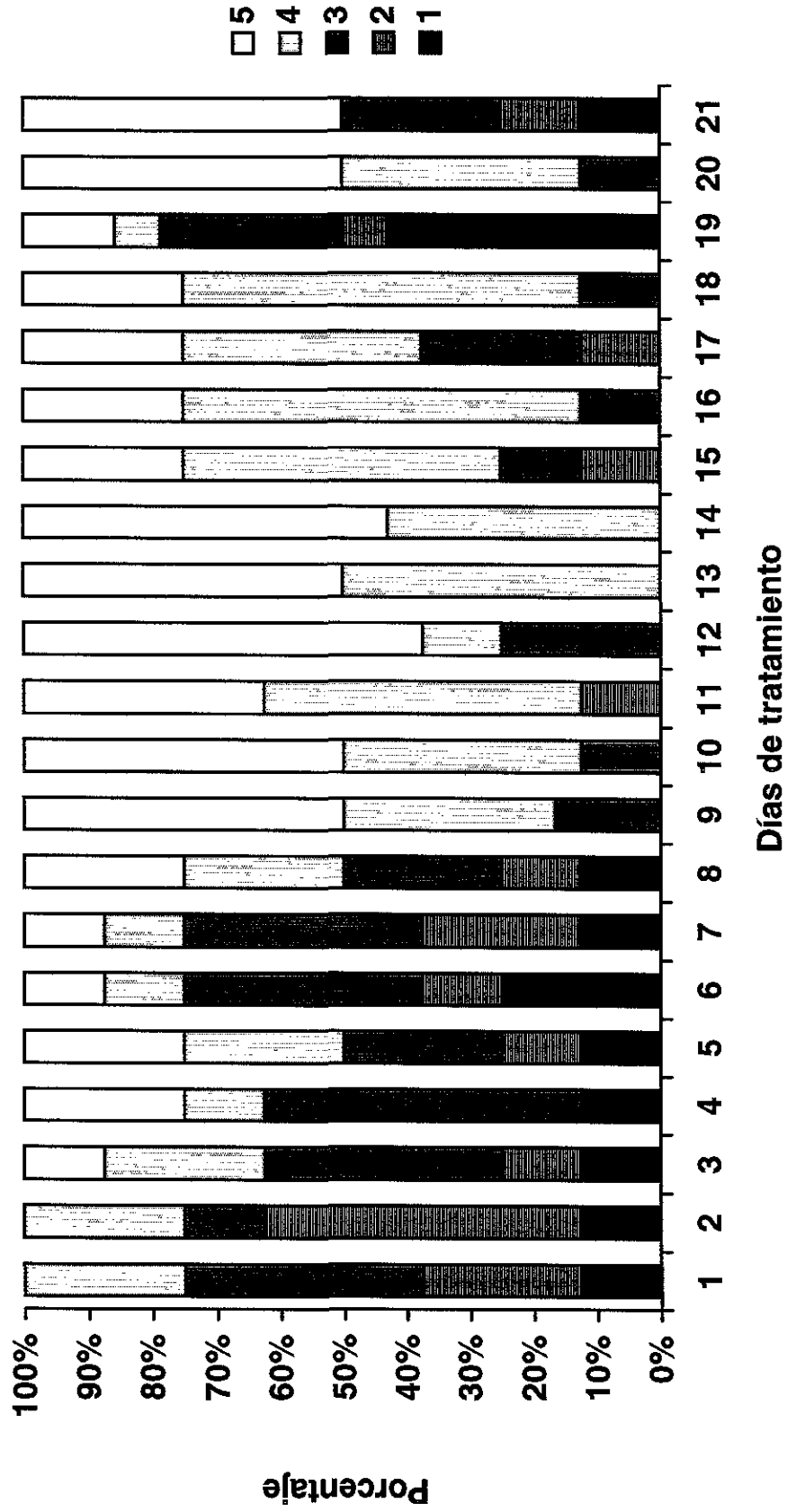
Gráfica 4.

Calidad percibida de sueño



Gráfica 5.

Sensación subjetiva al despertar



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION.

Los cuestionarios de sueño representan una alternativa interesante y poco explorada para la evaluación del proceso de sueño. En la literatura podemos encontrar varios reportes sobre encuestas hechas con cuestionarios de sueño, lo que ha permitido conocer aspectos importantes de este proceso en diversas poblaciones (Alvarez-Rueda, 1988; Bixler y cols., 1979; Borkovec y Fowels, 1973; Ellis y cols., 1981; Franceschi y cols., 1982; Hoddes y cols., 1978; Jenkins y cols., 1988; Karacan y cols., 1976; Shapiro y Weis, 1980; Sweetwood y cols., 1980).

Es importante mencionar que las valoraciones subjetivas del sueño, como las realizadas por medio de los cuestionarios, no siempre corresponden directamente con medidas objetivas como las obtenidas por medio de estudios como el RPSG. Varios estudios han mostrado un razonable grado de concordancia entre las estimaciones subjetivas y los RPSG (Benoit y cols., 1980; Frankel y cols., 1976; Jenkins y cols., 1988; Karacan y cols., 1976; Rojas-Ramírez y cols., 1983; Salín-Pascual y cols., 1988; Sweetwood y cols., 1980). La relación de los parámetros subjetivos con otras variables del RPSG es poco clara. Sin embargo, se han encontrado hallazgos interesantes. Se ha reportado que la vigilia durante el período total de sueño se relaciona con sensación de falta de descanso y múltiples despertares; también se ha encontrado que un sueño de "buena calidad" se relaciona con aumento del tiempo total de sueño, latencia disminuida al sueño, disminución del estadio de vigilia y del estadio I. Asimismo, se ha reportado que el sueño ligero se correlaciona con el estadio IV. En estos estudios también se ha reportado que las sensaciones subjetivas tienden a ser subvaluadas respecto a las objetivas, por ejemplo, los sujetos tienden a reportar generalmente una latencia al sueño mayor a la que puede observarse durante un RPSG: Otros estudios han mostrado que los cuestionarios de sueño son instrumentos útiles para evaluar los cambios producidos por psicofármacos, y se ha

señalado además que son mejores instrumentos para valorar éstos cambios, que para evaluar el sueño *per se* (Bond y Lader, 1972, 1974; Evans, 1977; Hartmann y Cravens, 1973; Hindmarch, 1975; Parrot y Hindmarch, 1980).

En la actualidad los trastornos de sueño son considerados como problemas importantes, cuya prevalencia aumenta continuamente, principalmente en las poblaciones urbanas. Hay evidencias epidemiológicas y clínicas que señalan a los trastornos de sueño como factores de riesgo, con frecuencia no tomados en cuenta, tanto de enfermedades médicas o psiquiátricas como de mortalidad en general, y por lo tanto es un problema que debe ser tomado muy en cuenta (Jenkins y cols., 1988; Kripke y cols., 1979; Partern y cols., 1982; Elashoff y cols., 1983). Es necesario que los aspectos sociales, medioambientales, objetivos y subjetivos del sueño, puedan ser evaluados correctamente, por medio de un instrumento de fácil acceso, útil, confiable y sencillo de aplicar. Es por ello, que se hace necesario la realización y validación de los cuestionarios de sueño.

Por otra parte, respecto al presente estudio es aparente que el cuestionario de sueño utilizado para evaluar la evolución de los hábitos de sueño se mostró como un instrumento muy útil de acuerdo a los resultados obtenidos, desde el punto de vista que los cambios esperados, que fueron encontrados se presentaron claramente durante las semanas de tratamiento activo, particularmente fue claro que a partir del día 9 los cambios que presentaron los pacientes fueron más claros, manteniéndose con una discreta tendencia a disminuir hacia los días finales del tratamiento.

Respecto a las variables subjetivas evaluadas en los sujetos que participaron en el estudio, es de notar que la latencia al sueño, la duración de sueño y la calidad percibida del sueño fueron las variables que mostraron modificaciones estadísticamente significativas respecto a la primera semana del tratamiento, el número de despertares nocturnos y la sensación subjetiva al despertar fueron dos variables cuyas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Estas discrepancias se pueden explicar con base en diversos factores: Inicialmente debemos mencionar que dadas las características de los sujetos estudiados la mayor parte de ellos presentaba lo que podemos denominar como un insomnio moderado, caracterizado principalmente porque los sujetos no presentaban alteraciones significativas en el tiempo de dormir, sino que al parecer la mayor molestia era una latencia al sueño prolongada, como se puede apreciar en las gráficas, la característica moderada del insomnio en estos pacientes implica dos cosas, inicialmente que las modificaciones esperadas durante el tratamiento activo no deberían ser tan marcadas dado que la mejoría esperada era poca, no por una falta de efecto adecuado del tratamiento sino por la poca gravedad del trastorno, por otra parte, si una latencia alargada al sueño es la queja principal, de cierto modo es de suponer que otras características del sueño, particularmente la sensación subjetiva al despertar no presenten modificaciones importantes.

Por otra parte, la calidad percibida del sueño mejoró significativamente durante la etapa de tratamiento activo, aspectos que como se ha visto en otros estudios suele estar muy relacionado con una latencia disminuída al sueño y un aumento en la duración subjetiva del sueño, ambas características se encontraban presentes en estos pacientes y de cierto modo se vuelve esperado el resultado y, ya que en el caso de la latencia al sueño y la duración subjetiva del sueño fueron dos variables que presentaron desviaciones significativas en este estudio.

Un aspecto que hay que señalar es el hecho de que no se evaluó la evolución de los sujetos durante el período posterior a la finalización del tratamiento, de ahí que aunque es importante señalar que los fármacos utilizados al parecer tienen un adecuado efecto hipnótico, no es posible evaluar la presencia de efectos de rebote, que es muy relevante evaluar en el estudio de los fármacos hipnóticos (Bond y Lader, 1975).

Aunque el formato del estudio realizado es de doble ciego y la intención principal es la comparación de dos tratamientos hipnóticos, estos quedan fuera del alcance del presente trabajo por varios motivos: Los pacientes que participaron en este trabajo solamente corresponden a una parte de los sujetos que deberán participar en el proyecto; en el momento de que se realizó este reporte aún no se tenía acceso a los datos de que pacientes habían tomado cual medicamento, de ahí que sea difícil reportar si existen algunas diferencias entre los tratamientos, particularmente en el rubro de efectos colaterales y tolerancia al tratamiento, que aunque son variables que han sido evaluadas en este trabajo no podemos discernir su significado adecuadamente. Además dada la estrechez de los criterios de inclusión el número de pacientes con insomnio primario que es posible captar es relativamente bajo, ya que en el lugar donde se ha realizado este trabajo la mayor parte de los pacientes con insomnio, éste es de tipo secundario a causas psiquiátricas principalmente.

Independientemente del tipo de medicamento que los pacientes del presente trabajo recibieron, zolpidem o flunitrazepam, cabe mencionar que el segundo es conocida su utilidad dada la amplia experiencia que con el se tiene, el zolpidem, aunque es un medicamento relativamente nuevo, ya se encuentra disponible en el mercado en varios países europeos y en los Estados Unidos, por lo que podremos decir que su utilidad esta comprobada, de hecho el objetivo final de este estudio es la autorización del zolpidem para su venta en el mercado mexicano.

El hecho de utilizar dos sustancias de reconocida utilidad en el tratamiento del insomnio, y los resultados obtenidos en el presente trabajo, nos permite inferir la utilidad de la aplicación de un diario de sueño tanto para la evaluación de la gravedad del insomnio, como para una adecuada evaluación de algún tipo de tratamiento que se prescriba, esto principalmente porque en estos pacientes las evaluaciones obtenidas a través de los cuestionarios a lo largo de todo el estudio las modificaciones detectadas correspondían adecuadamente a la impresión clínica.

BIBLIOGRAFIA.

- Alvarez Rueda JM, García SJ, Gutiérrez-Aguilar J, Cerrud J, Cortés SJ, Pérez-Rincón H. Hábitos y características del sueño en pacientes de preconsulta de un hospital general. *Salud Mental*, 1988;11(4):26-31.
- Alvarez-Rueda JM, Pérez-Feijóo JC, Peña-Ortega J, Gutiérrez-Aguilar J. Análisis factorial de un cuestionario de hábitos de sueño. *Salud Mental* 19(1) :6-12, 1996.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ed (revised)*. Washington, D.C. 1994.
- Association of Sleep Disorders Centers. *Diagnostic Clasification of Sleep and Arousal Disorders*. 1990.
- Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Kales JD, Healey S. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiat*, 1979;136:1257-1262.
- Bond A, Lader M. Residual effects of hypnotics. *Psychopharmacol*, 1972;25:117-132.
- Borkovec TD, Fowels DC. Controlled investigation of the effects of progressive and hypnotic relaxation on insomnia. *J Abn Psychol*, 1973;82:153-158.
- Ellis BW, Johns MW, Lancaster R, Raptopoulos P, Angeloupolos N, Priest RG. The St.Mary's Hospital sleep questionnaire: a study of reliability. *Sleep*, 1981;4:93-97.
- Evans FJ. Subjective Characteristics of Sleep Efficiency. *J Abn Psychol*, 1977;86(5):561-564.

- Franceschi M, Zamproni P, Crippa D, Smirne S. Excessive daytime sleepiness: A 1 year study in an unselected inpatient population. *Sleep*, 1982;5:239-247.
- Frankel BL, Coursey RD, Buchbinder R, Snyder F. Recorded and reports of sleep in chronic primary insomnia. *Arch Gen Psychiat*, 1976;33:615-623.
- Hammond K.R., McClelland G.H., Mumpower J. Human judgement and decision making. New York; Praeger, 1980.
- Hartmann E, Cravens J. The effects of long-term administration of psychotropic drugs on human sleep. *Psychopharmacol*, 1973;33:153-167.
- Hindmarch IA. A 1,4 benzodiazepine, temazepam, its effect on some psychological parameters of sleep and behaviour. *Drug Research*, 1975;25(11):1836-1839.
- Hoddes E, Zarcone U, Smythie H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology* 1978;10:431-36.
- Jenkins CD, Stanton BA, Niemcryk SJ, Rose R. A scale for the Estimation of Sleep Problems in Clinical Research. *J Clin Epidemiol*, 1988;41(4):313-321.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of Psychiatry. Behavioral Sciences. Clinical Psychiatry. 7a. Edición. Baltimore MD, pp. 699-716, 1994.
- Karacan I, Thornby J, Aneh M. Prevalence of sleep disorders in a primarily urban Florida county. *Soc Sci Med*, 1976;10:239-244.
- Kripke DF, Simons R, Garfinkel L, Hammond C. Short and long sleep and sleeping pills: Is morality associated?. *Arch Gen Pschiat*, 1979;36:103-115.
- Parrot AC, Hindmarch I. Factor analysis of a sleep evaluation questionnaire. *Psychological Medicine*, 1978;8:325-329.

- Parrot AC, Hindmarch I. The Leeds sleep evaluation questionnaire in psychopharmacological investigations. A review. *Psychopharmacology*, 1980;71:173-179.
- Partern M, Putkonen P, Koskenvno M, Hilakiv I. Sleep disorders in relation to coronary heart disease. *Acta Med Scand*, 1982;660:69-83.
- Rojas-Ramírez J, Cerrud J, Peña J, Díaz A, Pérez-Rincón H, Alvarez-Rueda M. Características polisomnográficas y subjetivas del sueño en sujetos jóvenes normales durante cuatro noches consecutivas. *Salud Mental* 1983;6(2):63-73.
- Salin-Pascual RJ, Granados FD, Galicia PL. Características polisomnográficas de enfermos narcolépticos comparados con las de otro tipo de hipersomnias. *Salud Mental*, 1988;11:15-20.
- Shapiro CM, Bachmayer D. Epidemiological aspects of sleep in general public and hospital outpatient samples. *Acta Physiol Scand*, 1988;133 Suppl;574:41-43.
- Shapiro CM, Weis R. Sleep Behaviour and examination results of medical students. *J Med Education*, 1980;55:960-962.
- Sweetwood H, Grant I, Kripkke D, Gest M, Yager J. Sleep Disorder Over Time: Psychiatric Correlates Among Males. *Brit J Psychiat*, 1980;136:456-462.

APENDICES.

Cuestionario de evaluación del sueño.

- 1.- Edad: 2.- Sexo: 3.- Estado Civil: 4.- Escolaridad:
- 5.- Ocupación: 6.- Lugar de residencia:
- 7.- ¿A qué hora acostumbra dormirse generalmente?
[antes de las 8] [8] [9] [10] [11] [12] [Después de las 12] p.m.
- 8.- ¿Cuánto tiempo transcurre desde que apaga la luz hasta que se duerme?
[menos de 10] [10] [15] [20] [25] [30] [más de 30] min.
- 9.- ¿Cuántas horas duerme diariamente? [menos de 5] [5] [6] [7] [8] [9] [10]
[más de 10]
- 10.- ¿A qué hora acostumbra despertarse?
[antes de las 5] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [después de las 10] a.m.
- 11.- ¿Considera que su sueño es reparador? [Si] [No]
- 12.- ¿Realiza generalmente una actividad antes de dormirse? [Si] [No]
- 13.- Mencione que actividad realiza: _____:
- 14.- Duerme: [Solo] [Acompañado]. 15.- ¿Duerme siesta? [Si] [No]
- 16.- ¿Cuánto tiempo dura su siesta? [menos de 15] [15] [30] [45] [60] [más de 60] m
- 17.- ¿Se siente descansado después de dormir por las noches? [Si] [No]
- 18.- ¿Comparando el sueño de anoche con el habitual, este fue?
[Malo] [Regular] [Bueno]
- 19.- ¿Soñó? [Si] [No]
- 20.- ¿Cómo se sintió al despertar? [Mal] [Regular] [Bien]
- 21.- ¿Tiene dificultad para dormir por las noches? [Si] [No]
- 22.- ¿Cuánto tiempo tiene con dificultad para dormir por las noches?
[Días] [Semanas] [Meses] [Años]
- 23.- ¿Despierta durante las noches? [Si] [No]
- 24.- ¿Cuántas veces despierta? [1] [2] [3] [4] [5] [6] [más de 6]
- 25.- ¿Qué le despierta? (ruido de la calle, ronquidos, u otra causa):_____.
- 26.- ¿Le cuesta trabajo volver a dormirse?: [Si] [No]
- 27.- Si despierta durante la noche, ¿Le es imposible volver a dormirse? [Si] [No]
- 28.- ¿Su dificultad para dormir se debe a alguna enfermedad? [Si] [No]
- 29.- ¿Cuál es su enfermedad? _____.

- 30.- ¿Ha sentido o le han dicho que durante la noche mueve demasiado sus piernas?
- 31.- ¿Le despierta la sensación de que sus brazos o piernas se mueven bruscamente?
- 32.- ¿Ha buscado ayuda médica para resolver su dificultad para dormir?. [Si] [No]
- 33.- En caso afirmativo, ¿Cuál fue el tratamiento? _____:
- 34.- ¿Cuánto tiempo lleva con ese tratamiento? _____.
- 35.- ¿Duerme usted con almohada? [Si] [No] 36.- ¿Cómo la considera? [Alta]
[Baja]
- 37.- ¿Acostumbra tomar algo para dormir?
[Nada] [Cafe] [Leche] [Medicamentos] Otros:_____.
- 38.- ¿Acostumbra tomar bebidas alcohólicas? [Si] [No]
- 39.- ¿Con qué frecuencia toma bebidas alcohólicas?
[Diario] [Cada semana] [Cada dos semanas] [Cada mes] [Cada año]
- 40.- ¿Toma algún medicamento que no sea para dormir? [Si] [No]
- 41.- ¿Cuál?:_____.
- 42.- ¿Este ha sido recetado por un médico? [Si] [No]
- 43.- ¿Ha estado despertándose antes de su hora habitual? [Si] [No]
- 44.- Cuánto tiempo antes? [5] [10] [15] [20] [25] [30] [más de 30] min.
- 45.- ¿Ha notado cambios en su carácter o se lo han mencionado? [Si] [No]
- 46.- ¿Se ha sentido triste? [Si] [No]
- 47.- ¿Desde hace cuanto tiempo? [Menos de 1] [1] [2] [3] [4] [5] [6] [más de 6]
meses.
- 48.- ¿Se enoja fácilmente ante situaciones sencillas? [Si] [No]
- 49.-¿Se siente con sueño durante el día a pesar de haber dormido bien?
- 50.- ¿Antes de empezar sus dificultades para dormir suspendió el uso de?
[Medicamentos] [Bebidas alcohólicas]
- 51.- ¿Cuánto tiempo antes? [Días] [Semanas] [Meses]
- 52.- ¿Ultimamente ha realizado alguna actividad poco común que halla influido en
su sueño?
[Ejercicio físico] [Trabajo o estudio excesivo] [Acontecimientos alarmantes]
Otros:_____.

CUESTIONARIO DE HABITOS DE SUERO

NOMBRE: _____ FECHA: _____

INSTRUCCIONES: RESPONDA LAS SIGUIENTES PREGUNTAS CADA NOCHE, POCO ANTES O EN EL MOMENTO DE ACOSTARSE.

HORA EN QUE SE ACOSTO: _____ CUANTO TIEMPO TARDO EN DORMIR: _____

HORA EN QUE SE DESPERTO: _____ HORA EN QUE SE LEVANTO: _____

CUANTO TIEMPO CREE USTED QUE DURMIO: _____

SE DESPERTO EN LA NOCHE: [NO] [SI] CUANTAS VECES: _____

COMPARANDO EL SUERO DE ANOCHE CON EL HABITUAL FUE:

MALO [1] [2] [3] [4] [5] BUENO

COMO SE SINTIO AL DESPERTAR:

MAL [1] [2] [3] [4] [5] BIEN

SOÑO: [NO] [SI]

SUENOS AGRADABLES [] SUENOS DESAGRADABLES [] SUENOS INDIFERENTES []

DURMIO SIESTA(S): [NO] [SI] CUANTAS: _____ TIEMPO TOTAL: _____

INGIRIO ALCOHOL: [NO] [SI] QUE BEBIDA: _____ CUANTO: _____

FUMO: [NO] [SI] MARCA: _____ CANTIDAD: _____

TOMO MEDICINAS [NO] [SI] CUAL(ES): _____ DOSIS: _____

COMO SE SINTIO HOY:

MAL [1] [2] [3] [4] [5] BIEN

HAY ALGUNA CAUSA: [NO] [SI] CUAL: _____

TUVO HOY ALGUNA SENSACION "RARA": [NO] [SI] DESCRIBALA: _____

EL DIA DE HOY REALIZO ALGUNA ACTIVIDAD POCO COMUN QUE PUEDA INFLUIR SU SUENO:

EJERCICIO FISICO: [NO] [SI] RELACIONES SEXUALES: [NO] [SI]

ACONTECIMIENTOS QUE LE HAYAN PRODUCIDO TENSION (EJ. EXAMENES): [NO] [SI]

TRABAJO O ESTUDIO DE MANERA EXCESIVA: [NO] [SI]

OTROS: _____

OBSERVACIONES: