



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
DOCTORADO EN NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**POLISOMNOGRAFÍA Y SÍNTOMAS ANSIOSO-DEPRESIVOS EN
DEPENDIENTES A COCAÍNA EN FASE DE ABSTINENCIA CRÓNICA**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
CLAUDIA ORANTES LÓPEZ

TUTOR PRINCIPAL:
DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. MILAGROS MÉNDEZ UBACH, INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE.

DR. ROBERTO OROPEZA TENA, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD
MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO.

DR. REYES HARO VALENCIA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

DR. ULISES JIMÉNEZ CORREA, FACULTAD DE MEDICINA, UNAM.

MÉXICO, D. F. SEPTIEMBRE 2013



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.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPITULO 1. ASPECTOS GENERALES DEL SUEÑO	13
Estudio y fases del sueño	14
Funciones del sueño	17
Bases Neuronales del sueño	18
<i>Regulación homeostática del sueño</i>	22
<i>Bases neuronales del sueño de ondas lentas SOL</i>	22
<i>Bases neuronales del sueño MOR</i>	24
Neurotransmisores implicados en el ciclo vigilia-sueño	26
CAPITULO 2. EL SUEÑO Y LOS TRASTORNOS DEL DORMIR	35
El sueño normal	35
Clasificación de los Trastornos de Sueño	40
<i>Insomnio</i>	42
<i>Trastornos de la respiración relacionados al sueño</i>	44
<i>Hipersomnias</i>	48
<i>Trastornos del ritmo circadiano del sueño</i>	49
<i>Parasomnias</i>	50
<i>Trastornos del movimiento asociados con el sueño</i>	51
Técnicas Polisomnográficas	52

<i>Hipnograma</i>	57
<i>Especificaciones técnicas y digitales de la Polisomnografía</i>	58
CAPÍTULO 3. ETIOLOGÍA DEL CONSUMO Y LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS	62
Historia de la Coca	62
Farmacocinética	65
Efectos físicos y psicológicos del consumo de cocaína a corto y largo plazo	69
<i>Trastorno por consumo de sustancias</i>	70
<i>Trastorno inducido por sustancias</i>	72
Neurotransmisión y adicción	75
Sistema de recompensa	78
Neurobiología de la cocaína	82
Epidemiología del consumo de cocaína en México	83
CAPÍTULO 4. DEPENDENCIA A COCAÍNA, TRASTORNOS DEL SUEÑO TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO	88
Comorbilidad psiquiátrica y adicción	88
<i>Patología Dual</i>	91
Trastornos por uso de sustancias y trastornos afectivos	93
Trastornos por uso de sustancias y trastornos del sueño	98
Planteamiento del problema	104
Pregunta de Investigación	105
Objetivo General	105

Objetivos Específicos	105
Hipótesis	106
Hipótesis estadísticas	107
VARIABLES Dependientes	107
Variable Independiente	109
Justificación del Estudio	111
MÉTODOS	112
Participantes	112
Instrumentos	113
<i>Historia clínica</i>	113
<i>Entrevista MINI Plus</i>	114
<i>Entrevista clínica de sueño</i>	114
<i>Inventario de depresión de Beck</i>	115
<i>Inventario de ansiedad de Beck</i>	116
<i>Diario de sueño</i>	117
<i>Prueba antidopaje</i>	117
<i>Registros Polisomnográficos</i>	118
Escenario	119
Procedimiento	120
Análisis estadístico	122
RESULTADOS	123
Análisis de U de Mann Whitney para muestras independientes	124

Análisis de Friedman para muestras relacionadas	125
Análisis de comparación de casos	127
Comparación de casos	136
DISCUSIÓN	150
REFERENCIAS	174
APÉNDICES	197
<i>Entrevista psiquiátrica MINI Plus</i>	198
<i>Entrevista clínica de sueño</i>	200
<i>Inventario de depresión de Beck</i>	205
<i>Inventario de ansiedad de Beck</i>	209
<i>Diario de sueño</i>	211
<i>Consideraciones Éticas</i>	212
<i>Carta de consentimiento informado</i>	213

RESUMEN

Durante la abstinencia, los consumidores de cocaína presentan problemas de sueño durante al menos 3 semanas, relacionados con la frecuencia, cantidad y tiempo de consumo (Morgan et al, 2006; Pace-Schott, 2005). Existe poca información relacionada con las características del sueño en sujetos dependientes en periodos largos de abstinencia a cocaína, ya que no hay reportes después de 3 meses de abstinencia (Coffey et al, 2000). El objetivo del presente estudio fue: analizar los efectos sobre la arquitectura del sueño y la presencia de síntomas ansioso-depresivos en dependientes a cocaína del tercero al sexto mes de abstinencia, y evaluar la presencia de eventos clínicos en los registros polisomnográficos. Se realizaron estudios polisomnográficos durante la abstinencia en 10 dependientes a cocaína pareados en sexo, edad e índice de masa corporal (IMC) con 10 participantes no consumidores. Se hizo un análisis con pruebas estadísticas no paramétricas, se utilizó la prueba U de Mann Whitney para la comparación de dos muestras independientes y la prueba de Friedman para comparar muestras relacionadas. Los resultados muestran alteraciones en la arquitectura de sueño, disminución en la latencia al sueño y cantidad de sueño MOR. Además, hubo aumento significativo en la duración de la fase N1 y en la eficiencia al sueño. En relación a los síntomas ansioso-depresivos encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a los 3 meses de abstinencia en síntomas depresivos y en los síntomas ansiosos a los 6 meses de abstinencia. Los eventos clínicos que tuvieron significancia estadística fueron *arousals*, ronquido y apneas obstructivas.

Palabras clave: cocaína, abstinencia crónica, polisomnografía, sueño de ondas lentas SOL, sueño de movimientos oculares rápidos MOR, ansiedad, depresión.

ABSTRACT

Cocaine users have sleep problems, for at least three week of abstinence, related to the frequency, quantity and time of consumption (Morgan et al, 2006; Pace-Schott, 2005). There is no information during abstinence periods longer than 3 months. (Coffey et al, 2000). The aim of the present study was to analyze the effects on sleep architecture and the presence of anxiety and depression symptoms in cocaine dependents on abstinence from third to sixth month and evaluate the clinical events in polysomnography. Polysomnographic studies were carried out in 10 cocaine dependents matched for sex, age and body mass index [BMI] with 10 nonusers. Statistical analysis was performed using nonparametric tests, we used the U Mann Whitney test for comparison of two independent samples and the Friedman test to compare related samples. The results showed alterations in sleep architecture, decreased sleep latency and amount of REM sleep. Furthermore, there was a significant increase in the duration of the phase N1 and sleep efficiency. In relation to anxiety-depressive symptoms we found statistically significant differences between groups at 3 months of abstinence in depressive symptoms and anxiety symptoms at 6 months of abstinence. Clinical events that had statistical significance were arousals, snoring and obstructive apneas.

Keywords: cocaine, chronic abstinence, polysomnography, non-rapid eye movement NREM, rapid eye movement sleep REM, anxiety, depression.

INTRODUCCIÓN

El sueño es un proceso fisiológico en el cual pasamos alrededor de una tercera parte de nuestra vida, se considera como la parte oscura de nuestra existencia, que ocurre natural y cíclicamente cada 24 horas aproximadamente y se caracteriza por una inconsciencia relativa a todo lo que nos rodea y por la presencia de imágenes alucinatorias denominadas ensoñaciones. La vigilia se caracteriza por una interacción activa de la persona con el medio externo, en donde se manifiestan procesos tales como la percepción, la memoria, la inteligencia, etcétera. Ambos procesos en conjunto forman parte de lo que se denomina ciclo vigilia-sueño, estos estados de conciencia forman parte de un ritmo circadiano, por lo que son interdependientes y se retroalimentan mutuamente, por lo tanto, si cualquiera de las dos partes del ciclo sufriera una alteración, repercutirá en la otra (Téllez, 2008).

El mal dormir está relacionado con problemas de salud mental como: depresión, ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), entre otros. Existen datos de que el 40% de las personas que sufren insomnio terminan desarrollando trastornos depresivos o de ansiedad (Surribas, 2006).

Otro problema asociado con los trastornos del sueño es el consumo de sustancias, el cual presenta gran comorbilidad con otros padecimientos médicos y psicológicos. El consumo prolongado de sustancias ocasiona alteraciones en el sueño, pero también se conoce que las personas con alteraciones del sueño, inician con el consumo de sustancias con el fin de disminuir los efectos negativos que les ocasiona la alteración de sueño, llegando a ser un problema bidireccional.

Una alteración de sueño se refiere a cualquier problema relacionado con la dificultad para conciliar el mismo, mantenerse dormido, presentar pesadillas o para manifestar todas las fases de sueño durante la noche, estas alteraciones representan un gran riesgo para los consumidores o dependientes de sustancias para recaer en el consumo de las mismas (Brower & Perron, 2010); a esto se le puede sumar la presencia de alteraciones del estado de ánimo como depresión o ansiedad, generando lo que se conoce como tríada patológica, es decir, presencia de consumo de sustancias aunado con un trastorno de sueño más otra comorbilidad psiquiátrica, que representa un problema de difícil manejo, ya que es importante definir cuál es la causa o problema principal para dar un buen diagnóstico y tratamiento.

Los depresores del sistema nervioso central (alcohol, cannabis, benzodiazepinas) pueden causar insomnio secundario, debido a la tolerancia que se desarrolla con su consumo crónico. Al suspender el consumo producen un insomnio de rebote a causa de la adicción física y psicológica del mismo (Téllez, 2008; Benetó, 2006). Ahora bien, los efectos de drogas estimulantes como anfetaminas y cocaína también provocan insomnio, sobre todo cuando se consumen en la última parte del día. Los efectos agudos sobre el dormir son insomnio inicial e intermedio. Los estimulantes promueven el estado de alerta, generando su efecto mediante el incremento de la neurotransmisión monoaminérgica, principalmente de dopamina (DA) (Hyde, Rohers & Roth, 2006; Rojas, Esqueda & Santana, 2011).

Los consumidores de cocaína muestran problemas de sueño relacionados con la frecuencia, cantidad y tiempo de consumo. Se han mostrado alteraciones en los patrones de sueño en dependientes a esta droga en abstinencia aguda que duran por lo menos 3 semanas (Morgan, Pace-Schott, Sahul, Coric, Stickgold & Malison, 2006; Pace-Schott, 2005).

En muy pocos estudios se han examinado las características del sueño en periodos largos de abstinencia a cocaína, algunos de ellos han evaluado el sueño a los 35 días de no consumo y han propuesto que este podría regularse después del segundo mes de abstinencia, sin embargo, no existe información obtenida durante periodos de abstinencia mayores a tres meses (Coffey, Bonnie, Maureen & Kathleen, 2000).

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio es evaluar los efectos sobre el sueño en dependientes a cocaína que se encuentran en periodo de abstinencia crónica, analizar si existen cambios en la arquitectura de sueño y en eventos clínicos por medio de registros polisomnográficos, así como determinar la presencia de síntomas ansioso-depresivos y la evolución de los mismos.

En el primer capítulo revisaremos los aspectos generales del sueño, desde las características de las ondas cerebrales de cada fase, la funcionalidad del sueño, las bases neuronales implicadas, para entender cómo está estructurado y cómo funciona este proceso fisiológico. Por último analizaremos la influencia de los neurotransmisores cerebrales en cada una de las fases del sueño.

En el capítulo dos analizaremos las características del sueño normal y los trastornos del dormir, cómo surge la Clasificación de los Trastornos de Sueño y veremos también las técnicas polisomnográficas más utilizadas para realizar un estudio de sueño.

En el capítulo tres veremos algunos antecedentes de la historia de la coca y su transformación a cocaína, su farmacocinética y cuales son los efectos físicos y psicológicos de su consumo a corto y largo plazo. Describiremos los criterios diagnósticos de los trastornos relacionados con sustancias. Evaluaremos, como se da la afectación de la neurotransmisión

cerebral en la adicción, revisaremos la **Error! Marcador no definido.** neurobiología de la cocaína y conoceremos la epidemiología actual del consumo de cocaína en México.

En el capítulo cuatro veremos cuales son los trastornos del dormir asociados con el abuso y dependencia de sustancias, con los trastornos afectivos y la relación entre estas tres patologías, para lo cual revisaremos investigaciones sobre alteraciones de sueño en dependientes a cocaína en fase de abstinencia aguda y alteraciones en el estado anímico asociadas al consumo.

*Hablo de los sueños, es cierto,
que son los hijos de un cerebro ocioso,
engendrados por la fantasía vana,
tan pobre de sustancia como el aire...*

Romeo y Julieta

Shakespeare W

(Hobson, 1994).

CAPITULO 1.

ASPECTOS GENERALES DEL SUEÑO

La historia de las ensoñaciones se descifraba en la antigüedad con los mensajes de Dioses y Demonios, con el paso del tiempo surgió la necesidad de caracterizar y desentrañar los contenidos oníricos en términos psicológicos. Muchas corrientes han estudiado el sueño, por ejemplo la metafísica, que maneja la creencia en el alma y el espíritu que puede permanecer despierto durante el sueño, concediendo al cerebro las imágenes oníricas de su viaje mientras que el cuerpo fatigado queda aniquilado por el sueño (Jouvet, 1998).

La corriente psicológica fue iniciada por Aristóteles, para quien las ensoñaciones eran la actividad del espíritu durante el sueño (sin ninguna relación o comunicación con Dios). Esta corriente se interesaba en las relaciones de las ensoñaciones con los recuerdos, la personalidad y los estímulos externos al dormir. Posteriormente Freud hizo de las ensoñaciones la expresión de un deseo y el guardián del sueño, construyendo un aparato psíquico fuera del cerebro dando lugar a los espacios de Ello, Yo y el Superyó. Más tarde, surgieron estudios que demostraron el carácter temporal del sueño, con un acercamiento más fisiológico y neurobiológico. Se describió la ausencia del tono muscular, la erección periódica y la actividad rápida cortical. Aserinsky y Kleitman (1953) aportaron la hipótesis de los movimientos oculares rápidos por medio de un registro polisomnográfico que permitió descubrir por azar dentro del sueño dos estados diferentes, uno del sueño de ondas lentas y otro del sueño profundo con movimientos oculares y pérdida de tono muscular (Jouvet, 1998).

El sueño es un fenómeno complejo que se encuentra dividido en fases, una de las definiciones más utilizada es la de Jouvet en donde se conceptualiza al sueño como “La

disminución natural, periódica y reversible de la percepción del medio externo, conservando cierto grado de reactividad y de las funciones autónomas” (Jouvet, 1998). Kovalzon en 1990, propuso una definición diferente a la de Jouvet viendo al sueño como “un estado especial, genéticamente determinado, que tiene por característica la sucesión regular de cuadros poligráficos precisos; ciclos, fases y estadios”.

El sueño es un estado conductual caracterizado por inmovilidad y un elevado umbral para responder a estímulos del medio ambiente, acompañado por posturas estereotipadas que en la mayoría de las especies muestran ojos cerrados y quietud conductual (Carsadon & Dement, 2005).

Estudio y fases del sueño

En 1875 Caton, demostró la presencia de ritmos eléctricos en el cerebro de animales. En 1929, Berger registró el ritmo alfa, que es una actividad de 8-12 Hz rápida y de bajo voltaje. Observó que el ritmo presente en el sueño era diferente al de vigilia, y denominó al registro de esta actividad “electroencefalograma”, que se obtiene de la actividad eléctrica generada por el tejido nervioso subyacente a los electrodos colocados sobre el cráneo. En el electroencefalograma (EEG) se distinguió al sueño por presencia de ondas lentas de gran amplitud y husos de sueño y a la vigilia por ondas de baja amplitud y ritmo alfa (Rechtschaffen & Kales, 1968).

Bremer en 1935, estudió los patrones de ondas cerebrales en gatos, al primer estudio le llamó “encephale isolé” o encéfalo aislado, en el cual seccionó la parte baja de la médula, encontrando que hay una oscilación entre vigilia y sueño con una tendencia marcada hacia la sincronización electroencefalográfica y los signos oculares del sueño (Corsi, 1983). En el segundo estudio llamado “cerveau isolé” o cerebro aislado, seccionó a la altura del cerebro medio

justo al lado del origen de los nervios oculomotores, encontrando que la actividad eléctrica del animal permanecía siempre sincrónica, salvo por breves periodos de alertamiento que se lograban por medio de una estimulación intensa (Corsi, 1983; Rosenthal & Dement, 2000).

Estos descubrimientos dieron origen a la hipótesis pasiva del sueño o hipótesis de la desaferentación, la cual propone que el sueño resulta en forma pasiva, como consecuencia de la ausencia de la vigilia. La falta de estimulación sensorial provoca una desactivación generalizada que termina en sueño. La desactivación ocurre como causa de la fatiga neuronal, y se precipita por la disminución de la entrada sensorial. Así mismo, la vigilia se mantiene gracias a la estimulación proporcionada por la entrada sensorial (Corsi, 1983).

La actividad electroencefalográfica se caracteriza por la frecuencia en ciclos por segundo o Hertz (Hz), amplitud (voltaje) y polaridad. Los rangos de frecuencia descritos son: Delta δ (<4 Hz), Theta θ (4-7 Hz), Alfa α (8-12 Hz) y Beta β (>13 Hz) (Geyer, Talathi & Carney, 2012). En la vigilia se presentan, normalmente, ondas alfa (α) y beta (β).

En la última Clasificación de los Trastornos del Sueño (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2005), se establecieron tres fases de sueño de ondas lentas (SOL) a partir del inicio del mismo. La fase 1 de transición, muestra menor voltaje en el EEG, 50-75 μ V, aparece actividad theta del hipocampo mezclada con actividad cortical rápida. Esta fase sucede en la transición de la vigilia al sueño, o después de movimientos corporales durante el mismo, que provocan despertares, hay presencia de movimientos oculares lentos y el nivel del tono muscular es igual o disminuido al observado durante la vigilia. Para clasificarla como fase 1 es necesario que no haya presencia de husos de sueño ni complejos K, y que la presencia de ondas α sean menores al 50% del tiempo registrado. Las ondas agudas del vértex son comunes en esta fase y se

definen por una máxima configuración sobre las derivaciones centrales (AASM, 2005; Geyer et al., 2012).

La fase 2 tiene un ritmo θ predominante, complejos K (ondas agudas con un componente negativo seguido de uno positivo que duran hasta 0.5 segundos), actividad talámica con irrupción de actividad rápida entrecortada conocida como “husos de sueño” de 12-15 Hz con duración de 0.5 a 2.5 segundos. Para considerarse como fase 2 debe tener menos del 20% de actividad delta. La fase 2 puede terminar con una fase de transición (a vigilia, fase 3 o fase MOR), por un *arousal* o movimiento corporal (Geyer et al., 2012).

La fase 3 se denomina fase de sueño profundo o delta, y se considera como tal cuando hay más del 20% de actividad lenta en la época de 30 segundos. Presenta ondas de alto voltaje de 0.5-3 Hz con amplitudes cercanas a los 300 μ V. Frecuentemente el alto voltaje del EEG se transmite a los canales de los ojos, el tono muscular es menor que en las fases 1 y 2 (Corsi, 1983; Salín-Pascual, 2009). Esta fase ocurre principalmente durante la primera mitad de la noche y se ha visto que muchas de las parasomnias ocurren durante esta fase, como el sonambulismo y los terrores nocturnos (Geyer et al., 2012).

En el sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR) se presenta actividad rápida de bajo voltaje, frecuencias mixtas y desincronización cortical, es llamado así por la presencia de movimientos oculares rápidos en forma de espejo y por la presencia de atonía muscular y de ondas en dientes de sierra en el EEG. (Rechtschaffen & Kales, 1968). Usualmente se presentan de tres a cinco episodios de SMOR durante la noche, siendo mayores en la segunda mitad de la misma. El número de movimientos oculares por unidad de tiempo (densidad de MOR), se incrementa también durante la noche. Pueden aparecer explosiones de ondas alfa durante el

SMOR pero la frecuencia es 1 o 2 Hz más lenta que durante la vigilia (Geyer et al., 2012). En la figura 1 se muestra un gráfico de las distintas fases de sueño normal.

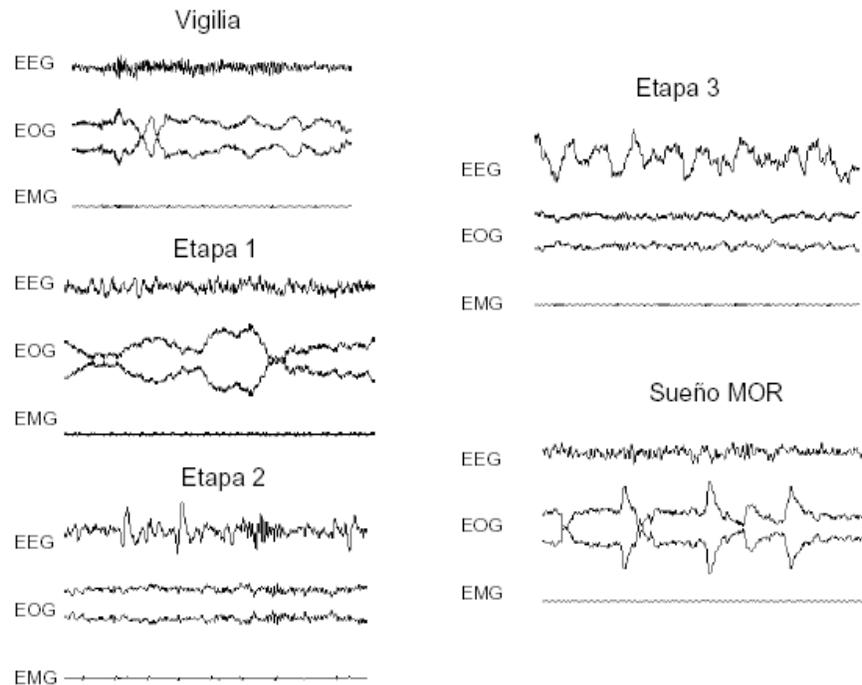


Figura 1. Fases del ciclo Vigilia-Sueño. Se muestran las características de cada una de las ondas presentadas en las diferentes fases de sueño; vigilia, SOL y SMOR. Se observan los canales del EEG, electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG). Tomada de Terán y Velázquez, 2010.

Funciones del sueño

La funcionalidad del sueño es un área importante en el estudio del mismo, dormir es necesario e inevitable y mientras más tiempo de privación se tenga, el organismo actúa el sueño o enferma. Cuando hay privación, la cantidad de sueño que tenemos posterior a ésta es mayor que la que tenemos cuando hemos dormido regularmente. Esto es debido, a la deuda de sueño que experimenta el organismo (Kovalzon, 1990). La privación breve de sueño provoca rebote de

SOL, principalmente fase 3 y afecta también al SMOR que es fundamental en la regulación de las funciones del organismo. Si ocurre una desregulación en el SOL y SMOR se presenta eventos bioquímicos cerebrales que producen alteraciones en la regulación de monoaminas, en la homeostasis y en la resistencia a influencias externas, pudiendo llevar al sujeto a presentar consecuencias fatales (Rosenthal, 2006).

Han surgido teorías que nos hablan de funciones relacionadas con el sueño, como: la preservación de la vida, en el sentido que ayuda a descansar y restituir el aparato mental, la función protectora de los tejidos, la integridad de la memoria y la codificación de información aprendida durante la vigilia anterior (Kovalzon, 1990). Lo cierto es que aún con el conocimiento de estas teorías, se desconoce la verdadera razón por la cual dormimos, las investigaciones se han enfocado en estudiar como ocurre el sueño pero no para qué ocurre el sueño.

Bases Neuronales del sueño

Constantine Von Economo atendió personas afectadas por encefalitis letárgica, enfermedad epidémica de finales de la Primera Guerra Mundial. Los pacientes enfermos reportaban somnolencia o insomnio excesivo. Durante el transcurso de la enfermedad observó que los cerebros de aquéllos que manifestaron insomnio, presentaban lesiones en el hipotálamo anterior, mientras que quienes dormían en exceso, mostraban lesiones en la región posterior del hipotálamo y concluyó que la porción anterior del hipotálamo estaba relacionado con la regulación del sueño, y la región posterior con la modulación de la vigilia (Jouvet, 1998).

Posteriormente, Morruzi y Magoun (1949) descubrieron la importancia del tallo cerebral y el Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA), este último participa en la generación de ondas lentas a través de un sistema de conexión hacia el cerebro anterior, ejerce una influencia

activadora tónica en estructuras subcorticales y corticales, además presenta un par de relevos: una vía dorsal hacia el tálamo y una vía ventral al subtálamo, al hipotálamo y al área preóptica (AP). La vía dorsal del tálamo ejerce una influencia activadora sobre la corteza cerebral, en relación a la porción ventral, que ha destacado su participación en el mantenimiento de la activación cortical. Demostraron que la estimulación de la formación reticular con pulsos eléctricos de alta frecuencia (300 Hz) y bajo voltaje, bloquea la actividad lenta de alto voltaje y la reemplaza con el ritmo rápido desincronizado y de menor amplitud, característico de la vigilia; esto modificó la hipótesis del sueño por desaferentación, con lo cual el sueño se siguió considerando como la ausencia de vigilia, pero provocada por la falta de la influencia activadora del SRAA. La zona implicada en producir la respuesta de activación es extensa, abarcando todo el centro del tallo cerebral desde la formación reticular bulbar hasta la parte caudal del diencefalo (Corsi, 1983).

A partir de 1960, se empezaron a documentar estructuras implicadas en el sistema de despertar y en el mantenimiento de vigilia, tales como: el núcleo del rafé (NR) situado en el mesencéfalo con liberación de serotonina (5HT), el locus coeruleus (LC) con liberación de noradrenalina (NA), el núcleo basal de Meynert (NB) con liberación de acetilcolina (ACh), la amígdala, el núcleo supraquiasmático (NSQ) considerado el marcapaso regulador del ciclo sueño-vigilia, el núcleo tuberomamilar del hipotálamo (NTM) contenedor de histamina, las neuronas dopaminérgicas (DA) de la sustancia negra, sustancia gris periacueductual, el área tegmental ventral (ATV) y los núcleos tegmentales latero dorsal (LTD) y pedúnculo-pontino (PPT) (Siegel, 2002; Haas & Panula, 2003) ver figura 2.

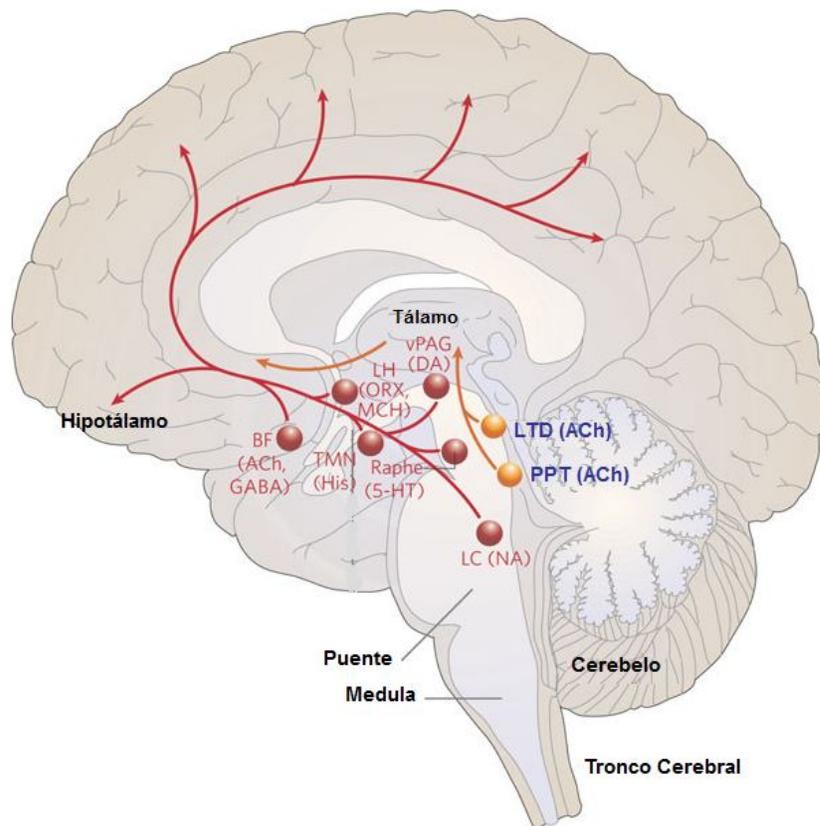


Figura 2. Núcleos involucrados en la regulación de sueño-vigilia. Se muestra en la vía naranja los núcleos reticulares de relevo del tálamo, originados por un grupo de células colinérgicas de la parte superior del puente, los núcleos tegmentales LTD y PPT permiten la transmisión tálamo-cortical. La vía roja activa la corteza cerebral para facilitar el procesamiento de entradas desde el tálamo, surge de las neuronas en los grupos celulares monoaminérgicos, incluyendo el núcleo tuberomamilar, el locus coeruleus, el rafe pontino, el hipotálamo y el tálamo. Esta vía recibe aportes de las neuronas peptidérgicas en el hipotálamo lateral (LH) que contienen orexinas (ORX) u hormona concentradora de melanina (MCH), y a partir del cerebro anterior basal (BF) neuronas que contienen γ -aminobutírico (GABA) o ACh. Imagen modificada de Saper, 2005.

El hipotálamo lateral libera orexinas en respuesta a la baja de glucosa, estas activan las células de los núcleos activadores de vigilia. El NSQ activa el núcleo dorso medial hipotalámico, que inhibe el área preóptica ventro lateral (APVL), facilitando la vigilia. Todos estos núcleos en distinta medida con sus neurotransmisores excitadores, se proyectan al mismo tiempo y en forma difusa hacia la corteza cerebral y son estimulados por la sustancia reticular que en su momento recibe los impulsos sensoriales del medio externo e interno (Moore, 2006).

Las orexinas son neuropéptidos localizados en el hipotálamo lateral, deben su nombre de orexinas a que fueron relacionadas con la regulación de ingesta de alimento, llamadas también hipocretinas por su localización en el hipotálamo y por la similitud que presentaban con la hormona secretina. Participan en la regulación de diversas variables fisiológicas, como el control cardiovascular, neuroendócrino, la temperatura, la homeostasis de energía, la regulación de la alimentación y de la vigilia, además de estar ligadas a los ciclos circadianos (Van Cauter, 2005).

Cada una de las estructuras implicadas en el sistema vigilia-sueño llevan a cabo funciones específicas; los núcleos tegmentales PPT/LTD envían proyecciones al tálamo a dos tipos de poblaciones neuronales: las neuronas tálamo reticulares encargadas de la sincronización de la actividad eléctrica cerebral por medio de la inhibición de las neuronas tálamo corticales, y éstas últimas que activan las neuronas piramidales corticales para la desincronización de la actividad cerebral presentada en SMOR y vigilia.

El NSQ forma parte del diencefalo, situado por arriba del quiasma óptico, recibe señales luminosas del exterior a través de la vía visual. Es el reloj biológico que envía información al tálamo por medio de los nervios ópticos sobre la hora del día, para poder ajustarse y hacer posibles los ciclos circadianos. La glándula pineal trabaja en conjunto con el NSQ y con el tronco

cerebral, libera melatonina que ayuda a regular las fases del sueño, siendo un sincronizador de los ritmos biológicos del mismo.

Regulación homeostática del sueño

Borbély en 1982, integró los dos mecanismos fundamentales que regulan el sueño, la homeostasis del sueño, que hace que el hombre sienta somnolencia por la noche pero no durante el día, ya que la necesidad de sueño va aumentando a lo largo del mismo. Y la ritmicidad circadiana que rige la mayoría de las funciones vitales. Denominó proceso S a la homeostasis y proceso C al ritmo circadiano, los relacionó y explicó su influencia sobre el sueño mediante el modelo de los dos procesos. Posteriormente concluyó en que el SOL refleja el control homeostático, siendo el análisis espectral de la actividad delta el mejor indicador de SOL. Toda aquella situación que suponga un aumento de vigilia previa al periodo de sueño supondrá un incremento en SOL, principalmente de delta (Borbély, A.A. & Achermann, P., 1999; Puente-Muñoz, A.I., Pérez, M.D. & Villalibre, V.I., 2002)

Bases neuronales del sueño de ondas lentas (SOL)

Los principales centros reguladores del SOL se localizan en el tallo cerebral, el haz solitario, el hipotálamo anterior y el APVL, esta última inhibe los núcleos de vigilia, facilitando al núcleo dorsomedial talámico para que se lleve a cabo la interacción tálamo-cortical, sus neuronas se denominan “neuronas activas durante el sueño” y alcanzan áreas promotoras de vigilia, como el núcleo tuberomamilar, el hipotálamo lateral (HL), el rafe dorsal (RD) y los núcleos PPT/LTD.

Los neurotransmisores implicados son la adenosina, GABA y algunos neuropéptidos que permiten el inicio y mantenimiento de esta fase (Salín-Pascual, 2009), ver figura 3.

Para que se inicie el sueño, debe presentarse en el organismo la señal de hipnotoxina, la cual libera adenosina como resultado del metabolismo del glicógeno que al llegar a cierto nivel hace posible el dormir.

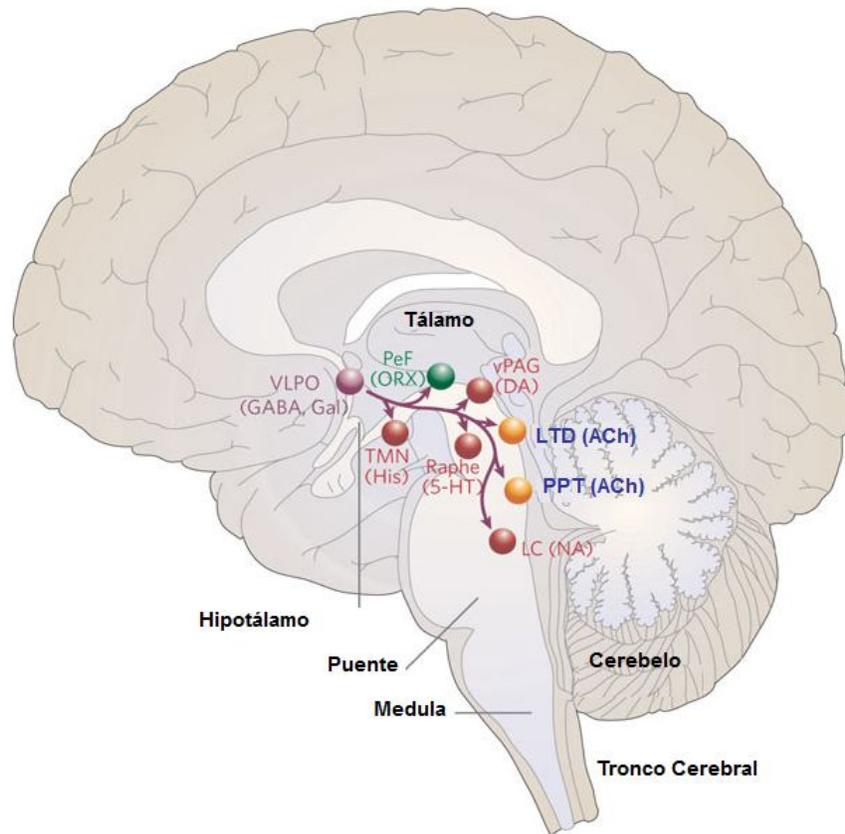


Figura 3. Núcleos Involucrados en Regulación de SOL. En rojo se muestran los grupos celulares monoaminérgicos, tales como el núcleo tuberomamilar, los grupos de células del rafe y del locus coeruleus. En verde se observan las neuronas en el hipotálamo lateral, incluidos los perifornical (PEF) orexinas (ORX). Las neuronas y las interneuronas en los grupos de células colinérgicas, el pedúnculo pontino y el núcleo tegmental laterodorsal en naranja. Imagen modificada de Saper, 2005.

Bases neuronales del SMOR

Jouvet (1998) mostró que el tallo cerebral contenía la estructura celular necesaria para generar SMOR. Realizó un corte por arriba del puente y el cerebro medio y observó que el SMOR ocurría de manera periódica, contrario a lo observado en las preparaciones de cerebro anterior donde no se veían signos de SMOR. De esta manera se estableció que el SMOR tiene su origen en el tallo cerebral, en regiones del puente y de la médula oblongada. Estas áreas llevan a cabo mecanismos autonómicos básicos como los cardiorrespiratorios, vasomotores, el centro tusígeno y del vómito.

El puente es la base para que se inicie el SMOR en sus diferentes sitios como el rafé pontino, las células colinoceptivas y el campo magnocelular. Los núcleos PPT y LTD forman en conjunto el llamado núcleo peribraquial, que activa células gigantes de la formación reticular pontina (FRP), provocando una activación en los núcleos intralaminares del tálamo produciendo desincronización cortical (Shiromani, Armstrong y Gillin; 1988); a su vez, afectan la actividad de los núcleos septales, modulan la actividad del hipocampo en relación al ritmo θ y excitan a los núcleos que inervan los músculos extra oculares dando lugar a los movimientos oculares rápidos. La atonía muscular se presenta debido a que el núcleo peribraquial influye en el núcleo magnocelular, estimulando las neuronas glicinérgicas que inhiben a las motoneuronas alfa (Jouvet, 1998; Salín-Pascual, 2009) ver figura 4.

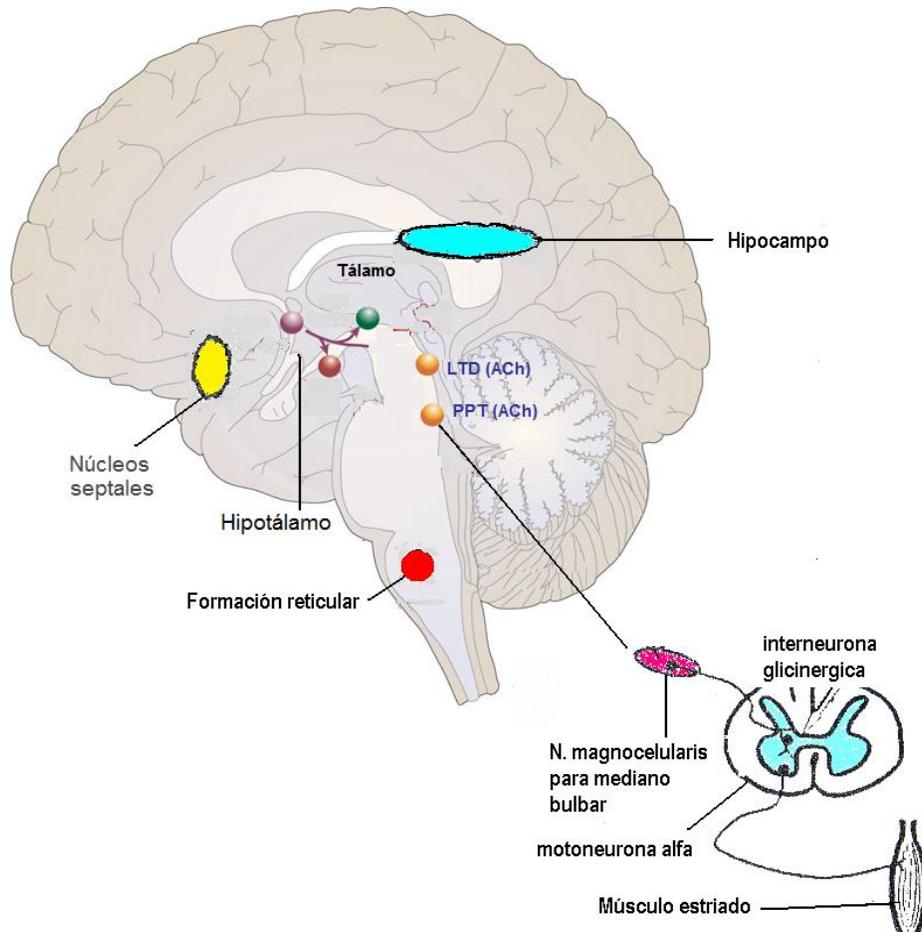


Figura 4. Núcleos Involucrados en la regulación de SMOR. Se muestra el tallo cerebral, regiones del puente, núcleo laterodorsal y pedúnculo pontino, núcleo magnocelular paramediano bulbar, motoneuronas los cuáles participan en la generación de SMOR. Imagen modificada de Saper, 2005.

La actividad del EEG de los 3 estados de vigilancia: vigilia, SOL y SMOR, es considerada como un indicador electrofisiológico de la organización neural, diferenciación y grado de maduración del SNC. La vigilia, es producida por la actividad concertada de sistemas activadores difusos en el cerebro anterior basal (acetilcolina), hipotálamo (histamina y orexinas) y tallo cerebral (acetilcolina, noradrenalina, serotonina y glutamato) que juntos producen

actividad rápida de voltaje bajo, despolarización de neuronas tálamo corticales y excitación de neuronas motoras que incrementan el tono muscular. El SOL se produce por el cese del disparo de las neuronas activas de la vigilia y por el incremento de la actividad en el área de las neuronas GABAérgicas. El SMOR es producido por la activación de neuronas colinérgicas y glutamatérgicas del tallo cerebral, así como la inactivación de neuronas aminérgicas (serotonina, noradrenalina e histamina). Diferentes sub-poblaciones de neuronas GABAérgicas del tallo cerebral controlan la actividad de neuronas “REM-ON” y “REM-OFF”. El establecimiento de la vigilia y la supresión de SMOR es producida por la actividad del sistema orexina/hipocretina (Cintra-McGlone; L. & Durán, H.P., 2008).

Los núcleos LTD y PPT contienen células colinérgicas que manifiestan su máxima actividad durante la fase de SMOR, por lo que se les ha llamado “REM-ON” o generadores de SMOR. Contrariamente, el nivel extracelular de serotonina en las células del rafe dorsal es consistente y significativamente más alto durante la vigilia, respecto al SOL y SMOR; por lo tanto, se sugiere que estas células ejercen un papel inhibitor del SMOR y se les ha llamado “REM-OFF” (Jiménez, 2003).

Neurotransmisores implicados en el ciclo vigilia-sueño

El sistema nervioso con más de 100,000 millones de neuronas recibe señales aferentes a través de las sinapsis que establecen las dendritas del soma neuronal y envía señales eferentes por medio del axón que emite la neurona. Ramón y Cajal describió la existencia de un espacio entre las neuronas llamada hendidura sináptica. En 1921, Otto Loewi confirmó la idea de que las células se comunican liberando una sustancia química a la que llamó “vagostoff” (Prospéro & Méndez, 2004).

Una sinapsis es un punto de unión de una neurona con otra cercana, las señales facilitadoras e inhibitoras de otras áreas del sistema nervioso pueden regular el paso de las señales dejándolas abiertas o cerrándolas. Existen dos tipos de sinapsis, química y eléctrica, la sinapsis química se utiliza para transmitir señales en el sistema nervioso central (SNC), se secreta un neurotransmisor que es liberado a la hendidura sináptica para unirse a su receptor presente en la membrana postsináptica. La neurona libera un péptido que regula el transmisor y reduce la acción del neurotransmisor, al unirse a su receptor controlan la actividad neuronal y la comunicación entre las diferentes estructuras del sistema nervioso central, para favorecer o no la expresión de un proceso como el aprendizaje o un estado como el sueño.

La sinapsis eléctrica se da en canales directos que transmiten impulsos eléctricos de una célula a otra, están formados por pequeñas estructuras tubulares llamadas uniones intercelulares laxas que permiten el paso libre de iones desde dentro de una célula a otra (Prospéro, Guzmán, Méndez, Herrera & Ruiz, 2009a).

En el ciclo vigilia-sueño participan varios neurotransmisores como la acetilcolina, la serotonina, la noradrenalina, la dopamina, la adenosina, GABA, histamina y otros neuropéptidos (Hobson & Pace-Schott, 2003).

La participación de la serotonina en el ciclo vigilia-sueño es fundamental durante el sueño lento, la serotonina (5HT) se sintetiza a partir de triptófano, convirtiéndose en triptófano hidroxilasa, posteriormente se convierte en 5 hidroxitriptófano, que se descarboxila por L-descarboxilasa formando 5HTP (5 hidroxitriptamina). La 5HT se encuentra en los núcleos del rafe; obscurus, magnus y pallidus, los núcleos del rafe dorsal, el tálamo, los núcleos septales, el bulbo olfatorio, la amígdala, el caudado, la corteza cerebral, el hipocampo, formación reticular

pontomesencefálica, hipotálamo lateral, área preóptica lateral, amígdala y el locus coeruleus (Corsi, 1983; Deutch & Roth, 2003).

La lesión de los núcleos del rafe, produce en animales un período de insomnio proporcional a la extensión de la lesión, esta lesión produce una disminución de la cantidad de serotonina cerebral, acompañada de un aumento de la conducta locomotora. La estimulación de los núcleos del rafe produce sincronización electroencefalográfica (Corsi, 1983).

Un aumento de los niveles cerebrales de 5HT, provoca un aumento de SOL y su disminución lo suprime. Las neuronas serotoninérgicas están activas en la vigilia y suprimidas durante el SOL y SMOR (Prospéro & Méndez, 2004). La administración de L-triptófano reduce la latencia al sueño y los despertares nocturnos, su deficiencia se asocia con reducción de SMOR. Además, se establece una posible relación entre las diferentes zonas sincronizadoras, especialmente entre los núcleos del rafe y el área preóptica.

El transportador de 5HT, se conoce como SERT y se han descrito alrededor de quince receptores serotoninérgicos, de los cuales 5HT1A y 5HT2A tienen impacto sobre el sueño. La estimulación de 5HT1A reduce la duración de SMOR y la de 5HT2A reduce la duración de la fase 3 de SOL y promueve el despertar.

El glutamato es el excitador por excelencia del SNC y responsable de la sincronización cortical durante el SOL. Las neuronas glutamatérgicas se encuentran en el SRAA del tronco cerebral y proyectan hacia los núcleos LTD/PPT y al cerebro basal anterior (Salín & Castañeda, 1996).

Durante la vigilia los neurotransmisores más involucrados son la noradrenalina, dopamina y acetilcolina (Corsi, 1983). Las catecolaminas: noradrenalina (NA), adrenalina y dopamina

(DA), son llamadas así por su anillo catecol, en la figura 5 se muestra la síntesis de catecolaminas.

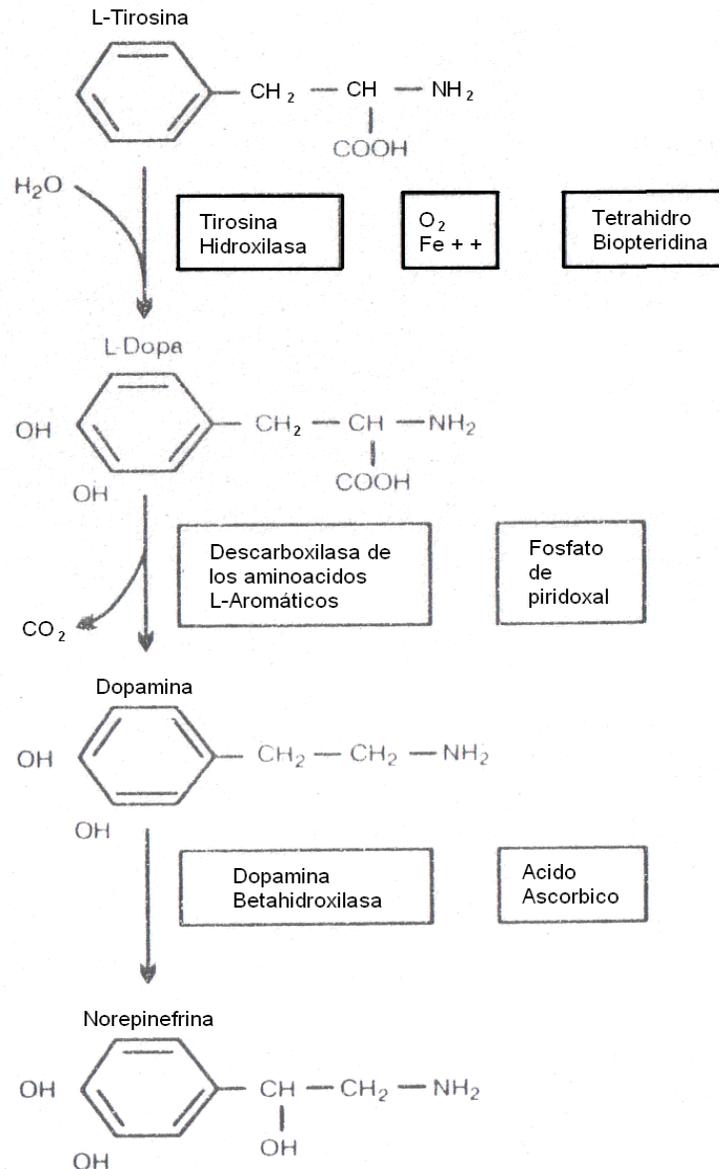


Figura 5. Síntesis de catecolaminas. La dopamina se sintetiza de la tirosina (aminoácido) y la convierte en L-Dopa por medio de la enzima tirosina hidroxilasa, convirtiéndose en dopamina por medio de otra enzima, la L-dopadescarboxilasa y por último pasa a ser norepinefrina (NE) por medio de la dopamina beta hidroxilasa. Imagen modificada de Salín-Pascual y Castañeda, 1996.

El principal núcleo noradrenérgico (NA) es el locus coeruleus (LC), que envía proyecciones al puente, hipotálamo, tálamo, cerebelo y corteza. La NA ejerce su efecto al unirse a sus receptores alfa o beta-adrenérgicos, el registro de la actividad de las neuronas NA durante el ciclo vigilia-sueño, muestra que estas se encuentran muy activas durante la vigilia y silentes durante el SMOR. La NA inhibe los núcleos colinérgicos LTD/PPT y el APVL, promueve la vigilia, inhibiendo neuronas GABAérgicas del cerebro basal a través de los receptores alfa 2. Los receptores alfa-1, alfa-2 y beta-adrenérgicos interaccionan para regular el ciclo vigilia-sueño (Prospéro & Méndez, 2004).

El aumento de la vigilia provocado por cualquier agente que aumente los niveles NA cerebral, va seguido por un rebote de sueño, al suspender la droga. Las lesiones del LC y subcoeruleus, producen disminución de vigilia e hipersomnias aumentando tanto SOL como SMOR. Las células del LC reducen su actividad cuando se está en SOL y hay ausencia de actividad cuando el sujeto transita por SMOR (Prospéro, Montes, Khalil, Herrera, Rueda & Navarro, 2009b).

La dopamina DA, es el precursor inmediato de la NA, las células dopaminérgicas están localizadas en el tallo cerebral, los pedúnculos cerebrales, el área tegmental ventral (ATV), el núcleo accumbens (NCC), la corteza prefrontal (CPF) y el cuerpo estriado dividido a su vez en; putamen (núcleo lenticular-globo pálido, globo pálido interno) y núcleo caudado, asociado con el control motor. Muchas de las funciones neurotransmisoras que afectan a NA, sufren el mismo efecto en DA, los niveles de DA son altos durante la vigilia y disminuyen en la transición al sueño (Hobson & Pace-Schott, 2003).

Las enzimas que degradan catecolaminas son: las MAO (mono amino oxidasa) tipo A y B que están ubicadas dentro de la membrana, COMT (catecol orto metil transferasa) que está

localizado fuera de la célula, y el transportador de norepinefrina NET, encargado de meter a las catecolaminas de regreso a la terminal.

Los efectos de drogas estimulantes como anfetamina y cocaína se relacionan con la DA en el mantenimiento de la vigilia, ambas drogas bloquean la recaptura de DA ocasionando un incremento de concentración en el espacio sináptico. Los bloqueadores de DA como la pimocida y las fenotiacidas, tienden a incrementar el tiempo de sueño (Hyde, Roehrs & Roth, 2006).

La Acetilcolina (ACh), se sintetiza a partir de colina y acetilcoenzima A, la colinacetiltransferasa se une formando acetilcolina y tiene dos tipos de receptores: nicotínicos (ionotrópicos que permiten el paso de iones de sodio y calcio) y muscarínicos (metabotrópicos pegados a una proteína G dividida en dos subunidades, una alfa y una beta-gamma). Se degrada por medio de acetilcolinesterasa, se encuentra principalmente en el cerebro basal anterior, el núcleo basal de Meynert, la banda de Broca y los núcleos PPT/LTD que promueven SMOR y vigilia a través de su capacidad para activar al tálamo y son inhibidos por la acumulación extracelular local de la adenosina.

Hay fibras colinérgicas difusas que inervan las capas profundas de la corteza cerebral, haciendo posible que el efecto activador de la ACh dependa de la liberación de la misma a nivel cortical. Esto, propone que la liberación o el aumento de ACh es mayor durante la vigilia o durante la estimulación, ya sea de la formación reticular mesencefálica o de las aferencias sensoriales (Corsi, 1983).

La histamina se deriva de un aminoácido que es sintetizado por histidina, la cual es descarboxilada por la histamina descarboxilasa (HDC). Es liberada de las neuronas del núcleo tuberomamilar del hipotálamo posterior, que proyectan al APVL, el LC, los núcleos del rafe, el núcleo peribraquial, la corteza cerebral, el hipocampo, el núcleo accumbens, la amígdala, el

núcleo caudado y el globo pálido. Se une a receptores H1, H2 y H3 del hipotálamo posterior y participa en el mantenimiento de la vigilia. Durante la vigilia proyecta a diferentes áreas, produciendo el efecto sedante de los antagonistas de Castañeda, 1996).

Durante la producción de SMOR, están involucrados mecanismos noradrenérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos. La aparición de SMOR requiere de una cierta cantidad previa de SOL, indicando que se requiere de una mínima cantidad de 5HT para que pueda aparecer el SMOR.

El incremento de los niveles de catecolaminas, acarrea una disminución del SMOR, como en el caso de las anfetaminas, donde ésta disminución es seguida de un rebote al suspender la droga. Hay una supresión de SMOR con los inhibidores de la MAO, provocando un aumento de NA y al mismo tiempo una disminución de sus metabolitos deaminados (Corsi, 1983).

La ACh regula la expresión de los eventos tónicos y fásicos que acompañan al SMOR como descargas de movimientos oculares, actividad muscular del oído medio y erección del pene o del clítoris (Deutch y Roth, 2003).

El GABA (Ácido gamma-aminobutírico) es el inhibidor por excelencia presente en más de 30% de las sinapsis en el SNC, se sintetiza a partir del ácido glutámico, mediante la descarboxilación realizada por la glutamato-descarboxilasa. Las neuronas GABA están distribuidas en la formación reticular del tronco cerebral, los ganglios basales, el hipotálamo y el tálamo. Los receptores GABA-A y GABA-C están vinculados a los canales de cloruro, y el GABA-B está acoplado a un complejo de proteínas G.

Los receptores GABA-A son los principales implicados en la promoción del sueño, mantienen el sueño inhibiendo células histaminérgicas y núcleos promotores de vigilia. Los núcleos de rafe dorsal y locus coeruleus aumentan la liberación de GABA durante SMOR, la

inhibición de GABA en estos núcleos ayuda en la iniciación y mantenimiento de sueño MOR (Prospéro & Méndez, 2004).

En resumen, conocer y entender los aspectos generales del sueño, las características de las ondas cerebrales, los procesos neurofisiológicos y neuroquímicos implicados en el ciclo vigilia-sueño, es fundamental para seguir estudiando e investigando más aspectos de esta área tan fascinante denominada *medicina del dormir*.

*Cuenta la historia...que la diosa Sueño
reinaba sobre una tercera parte de la vida humana,
sus hermanas celosas intentaban usurpar ese poder,
ella, las calmó ofreciéndoles un poder igual
sobre las horas despiertas de los humanos, les dijo:
“Los éxtasis de vuestros súbditos serán acompañados
de visiones más alucinantes y de ilusiones más increíbles
que ningún mortal ha vivido jamás bajo mi influencia”.*

*Fue así, como cada hermana del sueño personificó
una planta importante amplificadora de la conciencia.*

*Morphina era el opio,
Virginia el tabaco,
Gunja el cannabis,
Sitaboa era betel,
Erythroxylina la coca,
Datura era estramonio y
Amanita amanita muscaria...*

Mordecai, 1999.

CAPITULO 2.

EL SUEÑO Y LOS TRASTORNOS DEL DORMIR

Una vez analizados los aspectos generales del sueño y las bases neuronales implicadas en el mismo, revisaremos en este capítulo, lo que se denomina como *sueño normal* y describiremos los trastornos del sueño. Además revisaremos los fundamentos teóricos y técnicos de los estudios polisomnográficos.

El sueño normal

Retomando el concepto de que el sueño es la disminución natural, periódica y reversible de la percepción del medio externo, con la conservación de reactividad y de las funciones vegetativas, entonces, podemos diferenciarlo del estado de coma. Está constituido por una sucesión de fases que se distribuyen usualmente durante el período nocturno del ciclo nictemeral (Ayala & Mexicano, 2010).

La actividad mental es diferente en las dos fases del dormir, en SOL el pensamiento es lineal y está relacionado con lo ocurrido en el día, mientras que en SMOR el pensamiento es ilógico relacionado con fenómenos alucinatorios de predominio visual llamadas ensoñaciones. La actividad mental de SMOR se ha comparado con estados psicóticos, en el sentido que para el soñante lo que ocurre en este periodo es totalmente real (Salín-Pascual, 2009).

El mejor indicador del inicio del sueño es la sensación subjetiva de somnolencia, que usualmente se acompaña de signos externos visibles como, la disminución de movilidad, la disminución de parpadeo, el bostezo, la regularidad en la respiración, la dificultad para mantener los ojos abiertos y la disminución de reactividad a estímulos externos.

La conducta normal de una persona adulta dormida es, respiración regular e inactividad motora sólo interrumpida por cambios en la postura sin alterar la continuidad del sueño más que brevemente, presencia de algunos despertares durante el sueño, lo cual es normal y variable de acuerdo con la edad de la persona siendo mínimos en la infancia y aumentando con el tiempo. En personas normales pueden presentarse de forma ocasional y poco frecuente ciertos eventos durante el sueño, como, la somnolencia, las pesadillas, la parálisis de sueño, ronquido moderado sin apneas ni somnolencia diurna, y movimientos de las extremidades, entre otras (Torres & Monteghirfo, 2011).

El inicio del sueño en condiciones normales en el adulto es a través del SOL, este principio de sueño refleja un hallazgo importante teniendo en cuenta la diferencia con el sueño patológico, como en el caso de pacientes adultos con narcolepsia, donde su sueño inicia con SMOR. La definición de inicio del sueño ha sido un tema de debate, porque no hay una medida clara del mismo, por ejemplo, cuando hay un cambio en el patrón de EEG, éste no siempre se asocia con la percepción de sueño de una persona, sin embargo, aún cuando los pacientes informan que siguen despiertos, hay cambios en el comportamiento que indican la presencia de sueño (Carskadon & Dement, 2011).

La electromiografía (EMG) puede mostrar una disminución gradual del tono muscular durante el sueño, pero rara vez hace un cambio al inicio del sueño o no es distinguible, o por ejemplo si la persona está relajada, esta disminución del tono muscular puede pasar desapercibida.

El electrooculograma (EOG), muestra movimientos oculares lentos asincrónicos al inicio del sueño. La aparición de estos movimientos lentos coincide con la percepción del inicio de sueño de una persona; sin embargo, hay pacientes que reportan estar despiertos.

En el electroencefalograma, el cambio se produce segundos o minutos después del inicio de los movimientos oculares. Con respecto a la percepción, el inicio de la fase N1 del EEG puede o no, coincidir con el inicio del sueño percibido. Por esta razón, hay investigadores que requieren de la presencia de patrones del EEG específicas como los complejos K o husos de sueño (fase N2), para reconocer la aparición del sueño. Una complicación adicional, es que el inicio del sueño no se produce al mismo tiempo, sino que puede haber una vacilación de vigilancia antes de dormir a lo que se conoce como fase de transición. Por lo tanto, es difícil de aceptar una sola variable que marque el inicio del sueño (Carskadon & Dement, 2011).

Teniendo en cuenta los cambios en el EEG que acompañan al inicio del sueño, existen correlatos conductuales de la transición de la vigilia al sueño como: la disminución de la atención sostenida en un estímulo, donde se le pide a la persona que haga una tarea simple, la ejecución de ese comportamiento puede continuar después de la aparición de movimientos lentos de los ojos y persistir durante varios segundos después de que se dan los cambios en el EEG referentes a un patrón de sueño de fase N1, como una conducta “automática”. Esto explica cómo es que los conductores son capaces de seguir manejando, aún a pesar de estar en fase de transición a fase N1.

Otro cambio conductual es la desconexión de la percepción del entorno que acompaña a la aparición del sueño. Por ejemplo, cuando las personas dejan de percibir y responder a estímulos luminosos o auditivos del medio externo.

La sensibilidad sensorial se ha estudiado en los experimentos que han evaluado respuestas discriminantes durante el sueño, relacionados con estímulos significativos frente a estímulos no significativos. Se ha demostrado que en fases de sueño ligero, una persona tiende a tener un umbral de excitación más baja para su propio nombre en lugar del nombre de otra persona, o que

las madres sean capaces de escuchar el llanto de su propio bebé en lugar del de un bebé ajeno (Carskadon & Dement, 2011).

En el adulto joven, al inicio de la noche domina el SOL, y conforme transcurre hacia la segunda parte de la misma se incrementa el SMOR, los episodios de SMOR se hacen más largos en duración conforme pasa la noche. Durante la noche hay episodios breves de vigilia que aparecen cerca de las transiciones del SMOR. La distribución preferencial del SMOR hacia la última parte de la noche en los adultos humanos normales, se cree que está relacionado con un oscilador circadiano relacionado con la oscilación de la temperatura corporal.

El sueño entonces, es sensible a múltiples factores tanto intrínsecos como extrínsecos, y un factor importante es la edad. En los adultos el sueño comienza a modificarse a partir de los 30 años, más rápido en hombres que en mujeres. Esta modificación genera disminución del tiempo total de sueño, mayor número de despertares, sueño más ligero, breve e irregular. Los adultos jóvenes duermen aproximadamente 50% de la noche en las fases N1 y N2, un 15 a 20% en N3 y 20 a 25% en sueño MOR (Torres & Monteghirfo, 2011; Prospéro et al., 2009b).

La duración del sueño nocturno depende de un gran número de factores individuales, genéticos, sociales, entre otros. Los adultos jóvenes reportan dormir aproximadamente 7.5 horas entre semana y 8.5 horas los fines de semana (Carskadon & Dement, 2011). La razón de estas diferencias individuales en duración del sueño es desconocida, independientemente de la cantidad de sueño, los sujetos se clasifican en patrones de sueño que se diferencian principalmente por la calidad del dormir. De esta manera, hablamos de personas con patrón de sueño eficiente y de personas con sueño no eficiente (Miró, Cano-Lozano & Buena-Casal, 2005).

La longitud de sueño también se determina por procesos asociados a los ritmos circadianos, se establece una distinción entre los sujetos matutinos, que son aquellos que tienden

a levantarse y a acostarse temprano, y los vespertinos, que son los que tienen tendencia a levantarse y acostarse tarde. Los momentos de máxima atención de estos grupos se producen durante la mañana para los matutinos y durante la tarde-noche para los vespertinos. Las personas matutinas, tienen 90 minutos más avanzada su temperatura corporal que los vespertinos y presentan una mayor disminución de la temperatura al comienzo del sueño (Miró et al, 2005).

Las diferencias más marcadas relacionadas con la edad en el sueño de los patrones descritos anteriormente, se encuentran en recién nacidos. Para el primer año de vida, la transición de la vigilia al sueño a menudo se logra a través de SMOR (llamado sueño activo en los recién nacidos). La alternancia cíclica de SOL-SMOR, tiene un período de aproximadamente 50 a 60 minutos en el recién nacido en comparación con los 90 minutos en el adulto. Los patrones del EEG de las etapas de SOL no están presentes al nacer, pero se desarrollan durante los primeros 2 a 6 meses de vida.

El sueño de los niños prepuberales se caracteriza por elevados porcentajes de SMOR y de SOL de elevada amplitud. Durante la adolescencia se observa una disminución importante de SOL que se produce durante un período de rápido envejecimiento neuronal y eliminación sináptica, se ha especulado que estos cambios representan el proceso temprano del envejecimiento normal (Salín-Pascual, 2009). Desde la tercera hasta la sexta década de la vida, existe una disminución lenta y gradual de la eficacia del sueño y del tiempo total de sueño (Neylan, Reynolds & Kupfer, 2004).

Los arousals durante el sueño aumentan considerablemente con la edad, los despertares transitorios pueden ocurrir sin alguna correlación, pero a menudo se asocian con alteraciones ocultas, como movimientos periódicos de las extremidades y eventos respiratorios, los cuales también se hacen más frecuentes en la edad adulta (Carskadon & Dement, 2011).

En resumen, pueden establecerse las siguientes características generales de la distribución temporal del sueño y la vigilia en individuos que viven bajo horarios convencionales (Ayala & Mexicano, 2010; Carskadon & Dement, 2011):

- El dormir se inicia a través del SOL
- El SOL y SMOR alternan en un período aproximado de 90 minutos.
- El SOL predomina en la primera mitad de la noche y está vinculado con la iniciación del sueño.
- El SMOR predomina en la última parte en la noche y está relacionado con el ritmo circadiano de la temperatura corporal.
- La vigilia durante el sueño por lo general representa menos del 5% de la noche.
- La fase N1 del sueño generalmente constituye aproximadamente entre el 2-5% del sueño.
- La fase N2 del sueño generalmente constituye aproximadamente entre el 45-55% del sueño.
- La fase N3 del sueño generalmente constituye aproximadamente entre el 13-23% del sueño.
- Las tres fases de sueño lento mencionadas ocupan entre 75-80% del sueño.
- El SMOR es generalmente el 20-25% del sueño, que se produce entre cuatro a seis episodios discretos durante la noche.

Clasificación de los Trastornos de Sueño

En 1960, la comunidad médica y científica empezó a interesarse en el estudio del sueño, surgiendo las primeras clasificaciones para las enfermedades del sueño. En México, en los años noventas, hospitales e instituciones de salud destinan espacios adecuados para dar atención a esta problemática, dando lugar a las clínicas de trastornos del dormir.

La Asociación Americana de Psiquiatría ha dedicado desde 1987 una sección a los trastornos de sueño, dentro del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), actualmente éstos se dividen en Disomnias (insomnio, hipersomnia y trastornos de vigilia-sueño) y Parasomnias (sonambulismo, terrores nocturnos y pesadillas) (DSMIV-TR, 2002).

En 1990, las Asociaciones de sueño Americana (ASDA), Europea (ESRS), Japonesa (JSSR) y Latinoamericana (LASS) en conjunto, propusieron la primera Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño ICSD-1, la cual fue revisada posteriormente en 1997. Antes de estas clasificaciones, se trabajaba de acuerdo con la clasificación Internacional de Enfermedades, versión ICD-9 ó ICD-10 respectivamente. La clasificación de los trastornos del sueño surgió como una necesidad de especificar los trastornos del sueño como enfermedades propias y no sólo como síntomas, sin embargo, el modo de clasificar los trastornos del sueño se basó en el síntoma principal, por lo cual al inicio los trastornos se dividían en insomnios, hipersomnias, parasomnias, etc. (Gállego, Toledo, Urrestarazu & Iriarte, 2007).

En el 2005, surge la nueva clasificación ICSD-2, en la cual se establece un diagnóstico clínico tradicional, estructurado, racional y válido, centrándose en las enfermedades del sueño y no en los métodos diagnósticos (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2005). De acuerdo con esta clasificación, los trastornos del dormir se dividen en 8 categorías:

1. Insomnio
2. Trastornos en la Respiración relacionados al sueño
3. Hipersomnias de origen central no debidas a trastornos circadianos del dormir, trastornos en la respiración durante el sueño, u otras causas de alteraciones en el sueño nocturno
4. Trastornos del ritmo circadiano del sueño

5. Parasomnias
6. Trastornos del movimiento asociados con el sueño
7. Síntomas aislados, variantes aparentemente normales, problemas no resueltos
8. Otros trastornos del dormir

Insomnio

El insomnio es el más frecuente de los trastornos del sueño en la población general (Thorpy, 1990; Summers, Crisostomo & Stepanski, 2006). Es la incapacidad para conciliar o mantener el sueño y algunas características son el despertar precoz y un sueño poco reparador, las cuales se presentan a pesar de contar con condiciones adecuadas para el sueño y producen molestias diurnas como: fatiga, dificultad para la atención, concentración y memoria, cambios en el rendimiento laboral, alteraciones del estado de ánimo, somnolencia, disminución de la energía y la motivación, mayor riesgo de tener accidentes, síntomas somáticos como tensión muscular y cefalea (Ware & Morewitz, 1991; Sateia, Doghramji, Hauri & Morin, 2000; Cohen & Kaube, 2004; Summers et al., 2006; Gállego, Toledo, & Iriarte, 2007).

Se conocen tres tipos de insomnio, el insomnio inicial presente al inicio del sueño, el insomnio intermedio, a mitad de la noche con dificultad para volver a conciliar el sueño, y el insomnio final presente en la madrugada.

La Clasificación de los Trastornos del Sueño (CITS) distingue varios tipos de insomnio (Perlis, Giles, Mendelson, Bootzin & Wyatt, 1997; Gállego et al., 2007).

- Insomnio agudo, debido a un acontecimiento estresante con duración inferior a los 3 meses con incidencia entre 15-20% en población adulta.

- Insomnio psicofisiológico, es la dificultad condicionada para dormirse y/o extrema facilidad para despertarse del sueño, hiperactividad mental y mejoría fuera del entorno habitual, su incidencia 1-2% de la población general
- Insomnio paradójico, es la mala percepción del sueño, se quejan de insomnio grave lo cual no se confirma con la Polisomnografía, su incidencia es de 5% de los casos de insomnio.
- Insomnio idiopático, se presenta en la infancia es crónico, persistente, sin períodos de remisión. Su incidencia es 0.7% en adolescentes y del 1% en adultos jóvenes.
- Insomnio debido a trastornos mentales, se presenta como síntoma de la enfermedad mental subyacente, la incidencia es de un 3% de la población general.
- Insomnio debido a inadecuada higiene del sueño, está asociado a actividades diarias, conllevan un estado de hiperalerta o hipervigilia, su incidencia es 1-2% en los adolescentes y adultos.
- Insomnio debido a fármacos o tóxicos, relacionado con el consumo de fármacos y sustancias de forma activa como en la abstinencia. La incidencia es 0.2% en población general y 3.5% en sujetos con problemas de sueño.
- Insomnio debido a problemas médicos, por enfermedad orgánica coexistente o alteración fisiológica, la incidencia del 0.5% en población general, particularmente en personas mayores.

El insomnio se asocia con movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (MPMI) y problemas de apnea. Si la alteración dura menos de 2 semanas se considera transitoria, cuando son episodios repetitivos es intermitente y cuando dura por lo menos 1 mes es crónico.

Las causas del insomnio son múltiples, entre las más comunes están: los problemas médicos, trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, esquizofrenia o problemas de personalidad), el uso y abuso de sustancias, trastorno de ritmos circadianos, movimientos durante

el sueño, apneas o se puede presentar como desorden primario. Este último se considera como un problema aislado, y el insomnio secundario como manifestación de una enfermedad orgánica o mental (Gállego et al., 2007).

Trastornos de la respiración relacionados al sueño

Se incluyen aquellos trastornos del sueño que se caracterizan por una alteración de la respiración durante el sueño.

- Hipopnea: es la reducción $\geq 30\%$ de la presión nasal en relación al valor basal respiratorio, con una duración de al menos 10 segundos, con una desaturación $\geq 4\%$ del valor basal (Iber et al, 2007).
- Apnea central: es la ausencia o reducción $>90\%$ de la señal respiratoria de al menos 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio durante todo el evento (Iber et al, 2007). La apnea central primaria es un trastorno de etiología desconocida, caracterizado por episodios recurrentes de cese de la respiración durante el sueño, sin que se asocie a la apnea ningún movimiento ni esfuerzo respiratorio. Los pacientes suelen tener una presión arterial de CO₂ por debajo de 40 mm/Hg en vigilia. La repetición de estos episodios de apnea central a lo largo de la noche produce una fragmentación del sueño, despertares frecuentes y rápidos tras las pausas de respiración, y excesiva somnolencia diurna. Para su diagnóstico es necesario además el registro polisomnográfico de 5 ó más apneas centrales por hora de sueño (Álvarez-Sala, W.J., Calle, R.M., Fernández, S.A., Martínez, .C.R. & Rodríguez, H.J.,1999).
- Apnea obstructiva: es la ausencia o reducción $\geq 90\%$ de la señal respiratoria basal, por al menos 10 segundos de duración, en presencia de esfuerzo respiratorio continuo o aumentado durante el período entero de ausencia de flujo de aire (Iber et al, 2007). Es causada por colapso

faríngeo repetitivo durante el sueño, que se restaura con despertares recurrentes y la activación del sistema nervioso simpático (Álvarez-Sala, Calle, Fernández, Sánchez-Alarcos, Martínez & Rodríguez, 1999; AASM, 2007; Ying-ni, Qing-yun & Xiu-juan, 2012).

- Apnea mixta: es la ausencia o reducción $\geq 90\%$ de la señal respiratoria basal en la parte inicial del evento, seguido por la reanudación del esfuerzo inspiratorio en la segunda porción del evento, por al menos 10 segundos de duración (Iber et al, 2007).
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), es la presencia durante el sueño, de episodios repetidos de obstrucción, de forma completa en el caso de las apneas y parcial en el caso de las hipopneas, al flujo aéreo en la vía aérea superior. Estos episodios pueden provocar una reducción de la saturación de oxígeno. Por definición, las apneas e hipopneas deben durar un mínimo de 10 segundos, y no es raro que se prolonguen incluso durante un minuto o más. Pueden ocurrir en cualquier fase del sueño, siendo las más frecuentes las fases N1 y N2, y fase SMOR, esta última en la cual se dan las mayores desaturaciones (Álvarez-Sala et al., 1999; Saltos, C.M., Labra, H.A. & López, U.A., 2009). Existe una relación entre el SAOS y el índice de masa corporal, presencia de obesidad, de ronquidos, y edad mayor a 50 años (Parekh, R., Green, E. & Majeed, A., 2012).

La actividad de los músculos dilatadores de la faringe, encargados de abrir la vía aérea superior se reduce durante el sueño, esta reducción puede ser mayor por diferentes causas como: exceso en el volumen de tejidos blandos circundantes, peculiaridades de la anatomía cráneo-facial, postura en decúbito supino, consumo de alcohol o empleo de fármacos miorrelajantes (Gállego et al., 2007).

- Patrón respiratorio de Cheyne Stokes: se caracteriza por la aparición de al menos 10 apneas e hipopneas de origen central por hora de sueño, produciéndose en estas últimas una fluctuación

progresiva del volumen corriente, siguiendo un patrón creciente-decreciente. Habitualmente, estos episodios se acompañan de despertares frecuentes y desestructuración del sueño. Este patrón de sueño se observa durante las fases de SOL y se resuelve parcial o completamente durante SMOR. Los factores predisponentes más importantes son la insuficiencia cardiaca congestiva, el infarto cerebral y la insuficiencia renal (Gállego et al., 2007; Iber et al, 2007).

- Síndrome apneas-hipopneas del sueño (SAHS): se incluye dentro de los desórdenes de la respiración durante el sueño, deriva de la oclusión intermitente y repetitiva de la vía aérea superior secundaria, al colapso de las paredes faríngeas o a la interrupción del esfuerzo respiratorio. Da lugar al cese parcial (hipopneas) o total (apneas) del flujo aéreo mientras la persona duerme. Estas alteraciones desencadenan descensos de la saturación de hemoglobina y arousals, ocasionando un sueño no reparador, somnolencia diurna, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardíacos (Torres & Monteghirfo, 2011). Se considera generalmente que el paciente padece SAHS si el IAH es igual o mayor de 10. La gravedad del SAHS se puede clasificar como sigue: SAHS leve si el IAH es igual o menor de 29; IAH moderado si el IAH está entre 30-59 y SAHS grave si el IAH es igual o mayor de 60 (Guzmán, D.J)

El índice apnea hipopnea (IAH) es la cantidad de eventos respiratorios que se presentan por hora y permiten definir la severidad de los eventos del síndrome de apnea obstructiva del sueño de la siguiente manera:

- Leve: 5-14 eventos por hora
 - Moderado: 15-30 eventos por hora
 - Severo: más de 30 eventos por hora
- Esfuerzo respiratorio asociado a un arousal (RERA): se presenta cuando hay una secuencia de respiraciones por al menos 10 segundos, caracterizadas por el aumento de esfuerzo respiratorio o

aplanamiento de la forma de onda de la presión nasal, con presencia de despertar del sueño, y cuando la secuencia de respiraciones no cumple los criterios para una apnea o hipopnea (Iber et al, 2007).

Un arousal se califica durante las fases N1, N2, N3, o SMOR, si hay un cambio abrupto en la frecuencia del EEG incluyendo alfa, theta o frecuencias mayores de 16Hz (no husos de sueño), con duración de por lo menos 3 segundos y con al menos 10 segundos de sueño estable que lo preceda. Si el arousal dura más de 10 segundos se considera como despertar. Cuando se marca un arousal en SMOR, es necesario que haya un incremento concurrente del músculo del mentón por lo menos 1 segundo (Iber et al, 2007; Lecea, Carter & Adamantidis, 2012). El arousal puede ser: espontáneo (desconocido), secundario (exógeno o endógeno) y asociado a condiciones patológicas (evento respiratorio, SAHS o MPE) (Manjón, C.J.L).

Como consecuencia de las apneas e hipopneas, se producen arousals que fragmentan el sueño, haciendo que los pacientes se levanten por la mañana cansados, sin sensación de sueño reparador y presencia de somnolencia excesiva diurna.

- Síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores (SARVAS): se produce por un aumento de la resistencia de las vías respiratoria que obliga a un esfuerzo respiratorio aumentado durante la noche para mantener la ventilación, aunque suele haber sutiles limitaciones del flujo. Este aumento de esfuerzo provoca arousals, pero pueden producir una fragmentación del sueño similar a la del síndrome de apneas (Russi, D.M. & Sans, C.O., 2010).
- Hipoventilación: se presenta si hay un aumento de 10 mmHg en la PaCO₂ durante el sueño en comparación con un valor de despertar supino. Es una respiración deficiente por ser muy superficial y/o muy lenta, causando deficiencia de la función pulmonar (Iber et al, 2007).

- Hipoxemia: es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mm Hg.
- Ronquido: es un ruido inspiratorio relacionado con la obstrucción incompleta de las vías aéreas superiores, aparece al quedarse dormido en N1 y se intensifica en la profundización del sueño en la N2 y en SMOR.

Hipersomnias

Las hipersomnias se caracterizan por somnolencia diurna, sin que sea atribuible a la dificultad para dormir, o cambios en el ritmo circadiano. La somnolencia diurna es la incapacidad para mantenerse despierto y alerta durante las actividades del día, ocurre más en situaciones monótonas y conlleva un aumento en el tiempo total de sueño diario sin la sensación de sueño reparador. En la clasificación de los trastornos del sueño (AASM, 2005) se incluyen los siguientes tipos de hipersomnia:

- Narcolepsia con cataplejía o síndrome de Gelineau
- Parálisis de sueño
- Alucinaciones hipnagógicas
- Sueño desorganizado o conductas automáticas
- Hipersomnia debida a una enfermedad médica
- Hipersomnia secundaria al consumo de fármacos o sustancias
- Hipersomnia no debida a ninguna condición fisiológica ni al consumo de sustancias sino a un trastorno mental (Gállego et al., 2007).

Trastornos del ritmo circadiano del sueño

Las alteraciones del ritmo circadiano son fluctuaciones generadas por un reloj interno, es un patrón persistente o recurrente de trastorno del dormir debido principalmente a uno de los siguientes: alteraciones en el sistema de medición de tiempo, falta de alineación entre el ritmo circadiano endógeno y los factores exógenos que afectan horarios y duración del sueño. Esta alteración circadiana del sueño da lugar a insomnio y/o somnolencia diurna excesiva, y se asocian con deterioro en el funcionamiento social, ocupacional, o en otras áreas. Existen varios parámetros fisiológicos y conductuales que muestran ritmicidad circadiana como: secreción hormonal, actividad cardiovascular, reactividad bronquial, función del hígado, función del sistema inmunológico, temperatura (Aguilar-Roblero, Guadarrama y Valderrama, 2009).

Se clasifican en:

- Trastornos del dormir del tipo fase retrasada de sueño, dificultad para iniciar el sueño y despertar temprano.
- Trastornos del dormir del tipo fase adelantada de sueño, caracterizado por un inicio habitual de sueño y horario de despertar más temprano al horario convencional.
- Trastornos del dormir del tipo ciclo sueño-vigilia irregular, los períodos de sueño y vigilia son variables a través del período de 24 horas, hay síntomas de insomnio y de somnolencia excesiva dependiendo de la hora del día.
- Trastornos del dormir del tipo de oscilación espontánea debido a que el marcapaso circadiano no está ajustado a un periodo de 24 horas.
- Trastornos del dormir del tipo de cambio de zona horario, falta de correspondencia temporal entre los horarios del sueño y vigilia generados por el reloj circadiano endógeno por un cambio de huso horario.

- Trastornos del dormir del tipo rotación de horarios de trabajo con insomnio o somnolencia excesiva.
- Trastornos del dormir debido a condición médica
- Trastornos del dormir del ritmo circadiano no debidos a consumo de sustancias.
- Trastornos del dormir debido al uso de sustancias
- Para tener un sueño óptimo, el horario deseado de sueño debe coincidir con el ritmo circadiano de sueño.

Parasomnias

Las parasomnias se caracterizan por conducta indeseable o experiencias que se presentan de modo predominante durante el sueño. Se agrupan de acuerdo a la fase de sueño en la que se observan como el SOL o el SMOR. Algunas parasomnias en SOL son: el sonambulismo, los terrores nocturnos, pesadillas y despertares confusos, se presentan como resultado de una inestabilidad durante el sueño de ondas lentas y se les conoce como trastornos de activación debido a que se manifiestan durante una activación electroencefalográfica. En SMOR son: sueños emocionalmente intensos y desagradables que provocan despertares, se acompañan de sentimientos de miedo, ansiedad, enojo, desesperación, asco y tristeza. El trastorno conductual del SMOR es la pérdida de la atonía muscular esquelética durante el sueño MOR, con conducta asociada con el contenido onírico.

Otras parasomnias no patológicas son: el somniloquio, sobresaltos en el sueño, bruxismo, distonía paroxística nocturna, enuresis, alucinaciones hipnagógicas o hipnapómpicas y desorden relacionado con la conducta alimenticia (Valencia, 2009; Carsadon & Dement, 2005).

Trastornos del movimiento asociados con el sueño

Dentro de los trastornos del movimiento asociados con el sueño, se incluyen el Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), Movimiento de Piernas (MP), y Movimientos Periódicos de las Extremidades (MPE).

- El Síndrome de piernas inquietas: se caracteriza por una sensación incómoda con una necesidad irresistible de mover las extremidades inferiores, se presenta cuando el paciente trata de dormir o en periodos de reposo y disminuye con el movimiento, puede afectar a ambas piernas pero puede ser unilateral. Se divide en primario cuando es idiopático y secundario cuando está asociado a enfermedad o fármacos. La sensación en las piernas se describe como hormigueo, comezón, ardor o picazón de los tobillos a las piernas y ocasionalmente se extiende a los muslos o las plantas de los pies. El sujeto puede manifestar insomnio y somnolencia diurna (American Academy of Sleep Medicine, [AASM], 2005).
- Movimiento de piernas: la mínima duración de un movimiento de piernas es de 0.5 segundos, la máxima duración de un evento de piernas es de 10 segundos. La mínima amplitud para un movimiento de pierna es un incremento de $8\mu\text{V}$ en el EMG por arriba del músculo basal. El momento de la terminación de un movimiento de pierna, es definido como el inicio de un último periodo de al menos 0.5 segundos durante el cual, el EMG no excede de $2\mu\text{V}$ por arriba del músculo basal (Iber et al, 2007).

Movimientos periódicos de las extremidades: son movimientos estereotipados, intermitentes y repetitivos de las extremidades que ocurren durante el sueño, pueden deberse a insuficiencia de hierro y ferritina, el movimiento característico consiste en una flexión rápida del tobillo y flexión parcial de rodilla y cadera con extensión del dedo gordo del pie y apertura en forma de abanico del resto de los dedos. Pueden provocar despertares, fragmentar el sueño y

causar insomnio o una excesiva somnolencia diurna, se presentan en la transición de la fase 1 y 2 de sueño. Su cronicidad provoca ansiedad, depresión y fatiga, la prevalencia es de 5% de la población.

Para calificarse como MPE, el número mínimo de eventos consecutivos de movimientos de piernas necesarios para definir una serie MPE es de 4. El período de duración mínimo entre los movimientos de piernas (definido como el tiempo entre el inicio y el movimiento de piernas consecutivo) para incluirlos como parte de la serie de MPE es de 5 segundos. El periodo de duración máximo entre los movimientos de piernas (definido como el tiempo entre el inicio y el movimiento de piernas consecutivo) para incluirlos como parte de la serie de MPE es de 90 segundos. Los movimientos en 2 diferentes piernas separados por menos de 5 segundos entre el inicio de los movimientos, se contara como un solo movimiento de pierna (Iber et al, 2007).

La clasificación para la gravedad de MPE es: leve (entre 15 Y 24 con insomnio o somnolencia leve), moderado (entre 25 Y 50 con insomnio y somnolencia moderada) y severo (mayor de 50) (Manjón, C.J.L).

Algunos trastornos médicos y primarios del sueño se asocian a los MPE como la narcolepsia, el desorden conductual del SMOR, apnea obstructiva del sueño, Parkinson, daño a cordones espinales, esclerosis múltiple, diabetes mellitus, fibromialgia, déficit de atención e hiperactividad (American Academy of Sleep Medicine, [AASM], 2001).

Técnicas Polisomnográficas

Para estudiar y evaluar el sueño existen diferentes técnicas subjetivas como: los diarios de sueño, cuestionarios y entrevista clínica, así como técnicas objetivas como el test de latencias múltiples y la polisomnografía (PSG). En la PSG y en el test de latencias múltiples se miden

parámetros de la arquitectura de sueño como: continuidad del sueño, latencias del sueño, despertares intermitentes (arousals) y la eficiencia al sueño. Estos se realizan en laboratorios de sueño durante la noche, miden los ciclos y fases por medio del registro de los siguientes datos: niveles de oxígeno en la sangre, posición del cuerpo, actividad cerebral (EEG), frecuencia respiratoria, actividad eléctrica muscular (EMG), movimientos oculares (EOG) y frecuencia cardíaca (EKG).

Se colocan electrodos en el cuero cabelludo, mentón, párpados, extremidades inferiores y en el tórax (para el registro de la frecuencia cardíaca y la respiración), las señales provenientes de los electrodos se registran mientras el paciente está despierto con los ojos cerrados y durante el sueño, se mide el tiempo que tarda en quedarse dormido y en alcanzar el SMOR. En ocasiones se usa una videocámara para grabar la existencia de movimientos durante el sueño. Antes de la realización del registro polisomnográfico es importante evaluar que el paciente no haya ingerido ningún medicamento para dormir, ni alcohol o bebidas con cafeína.

Para la colocación de los electrodos se utiliza el sistema Internacional 10-20. Los puntos anatómicos que se consideran en este son: el nasión, ubicado en la raíz de la nariz sobre la unión naso-frontal, el ínion, que corresponde a la protuberancia occipital externa y es palpable en la parte media y posterior de la cabeza cerca de la unión con el cuello. Otros puntos son el preauricular, situado delante del conducto auditivo externo, por arriba del cartílago auricular anterior llamado trago, la glabella o protuberancia frontal media, situada entre las cejas, el bregma en la línea media a nivel de la unión del hueso frontal con los dos parietales, entre otros. Esto hace posibles diferentes planos, el horizontal que va del nasión hasta el ínion; el sagital, que divide el cráneo en dos mitades, y el coronal transverso, que asciende rodeando la cabeza a nivel

del bregma terminando en el punto preauricular del lado opuesto, con lo cual divide la cabeza en 2 partes una anterior y una posterior (Martínez & Rojas, 1998) véase la figura 6.

En 1944, Kornmuller y posteriormente Jasper, establecieron las medidas de colocación al dividir la línea sagital en cuatro partes, considerando un valor de 100% a la distancia entre el nasión y el ínion. De éste, restaron el 10% por arriba del nasión y otro 10% por arriba del ínion, el 80% restante fue dividido en cuatro partes de 20% cada una, dos por delante del vértex y dos por detrás del mismo (Martínez & Rojas, 1998).

En el plano horizontal, se dio un valor de 200% al círculo que pasa por todos los puntos, considerando 100% del lado derecho y 100% del izquierdo. Paralelamente se trazo otro círculo por arriba del primero con una separación de 10%. A la circunferencia superior se le dieron valores numéricos. Partiendo del punto situado al 10% del punto preauricular se describe otra línea que llega hasta la línea media por delante y atrás. A estas partes se les considera a su vez como 50% y se les divide en tres partes con porcentajes correspondientes a 20% (Martínez & Rojas, 1998).

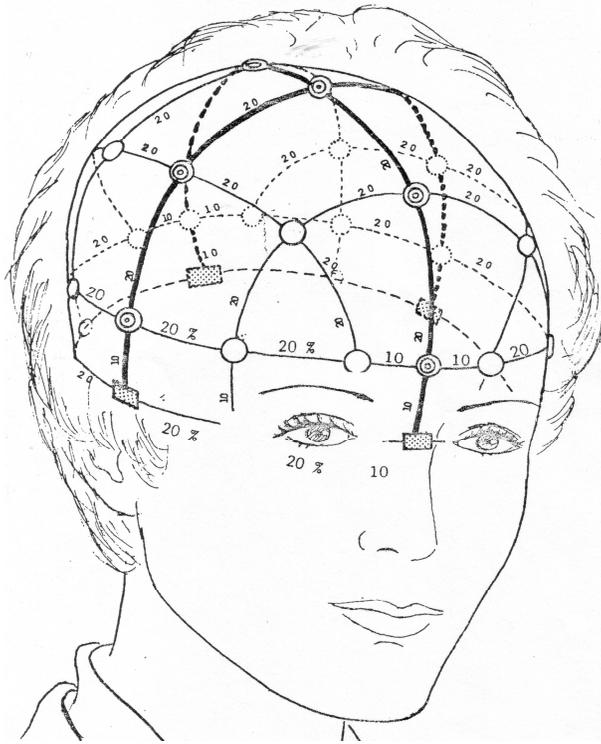


Figura 6. Sistema Internacional 10-20, mediante este sistema se establece la colocación de los electrodos. Tomada de Martínez y Rojas, 1998.

La nomenclatura utilizada es la siguiente: Fp= frontopolar, F= frontal, C= central, P= parietal, O= occipital, T= temporal, A= auricular, Z= línea media utilizada como referencia a partir del nasión, Fz= frontal medio, Cz= central medio, Pz= parietal medio. Los números indican el lado del hemisferio en el que se coloca el electrodo, definiendo su posición en relación a la línea media, en el hemisferio derecho los pares y en el izquierdo los nones. Los números más bajos señalan una posición más cercana a la línea media, una vez colocados los electrodos la cobertura debe ser simétrica, teniendo para cada electrodo su homologo del otro lado (Martínez & Rojas, 1998) ver figura 7.

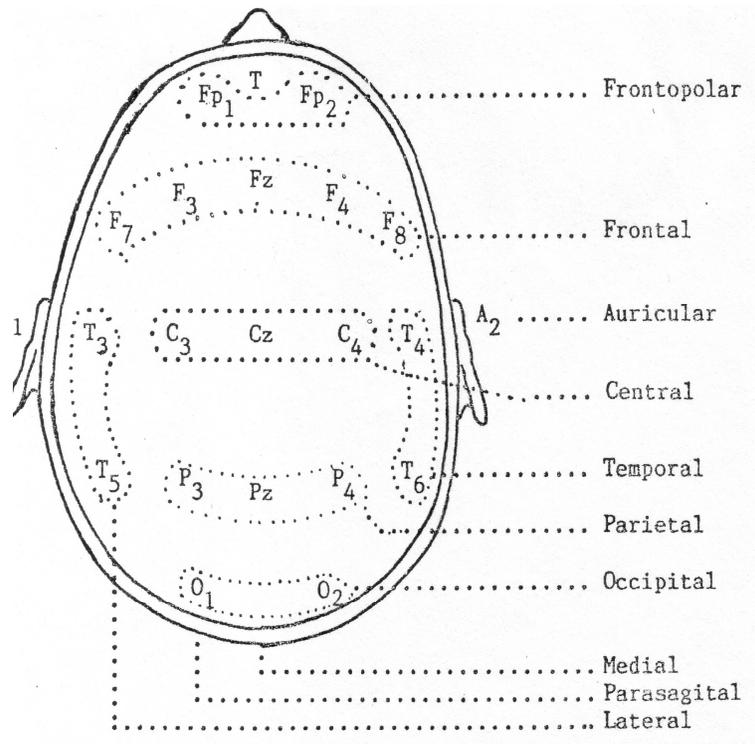


Figura 7. Localización hemisférica. Localización de los electrodos de acuerdo al lóbulo cerebral y la lateralidad hemisférica. Tomada de Martínez y Rojas, 1998.

Los puntos del EEG indispensables para la realización de un registro polisomnográfico son los centrales y occipitales, ya que, permiten observar los diferentes ritmos electroencefalográficos; theta, delta, alfa, husos de sueño, complejos K, ondas agudas del vértex y ondas dientes de sierra.

La actividad EOG se registra gracias a la diferencia de potencial eléctrico existente entre la cornea y la retina. La parte anterior del ojo es más positiva respecto a la región posterior. Los electrodos se colocan a un centímetro de distancia del canto exterior del ojo y desviados también un centímetro del plano horizontal.

El montaje para la captura de las señales del EEG y EOG es monopolar, es decir, que cada señal refiere a un punto contralateral eléctricamente neutro, como los lóbulos auriculares o la región del mastoides (Jiménez, 2003).

El registro EMG es una condición importante para identificar los cambios en el tono muscular asociados a la vigilia y a las etapas de sueño, particularmente el SMOR. Se obtiene del monitoreo de la actividad de los músculos que están bajo el mentón. La condición indispensable es que se deben registrar músculos antigravitorios empleando un montaje bipolar (Jiménez, 2003).

Hipnograma

Para evaluar cómo se presentan las fases a lo largo de una noche de registro, se utiliza el Hipnograma, que es un gráfico que muestra los ciclos y las fases de acuerdo a su distribución, sucesión y duración durante el registro polisomnográfico. En la figura 8 se muestra un ejemplo.

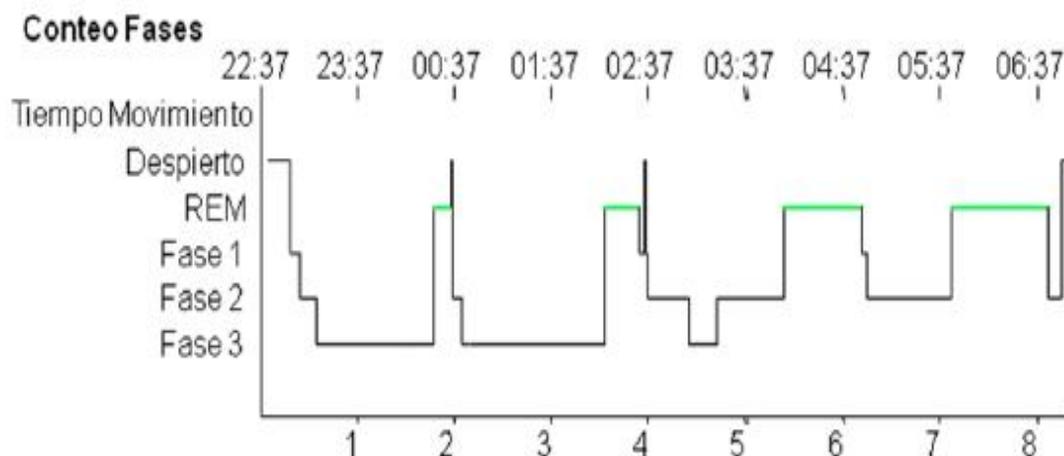


Figura 8. Hipnograma de las fases de sueño normal, en un registro polisomnográfico de 8 horas de duración, se puede observar la forma como se presentaron las fases durante la noche, así como la duración de cada una de ellas. Tomada de Terán y Velázquez, 2010.

Especificaciones técnicas y digitales de un registro polisomnográfico:

Para la realización de una polisomnografía, se recomienda cumplir con las siguientes especificaciones (AASM, 2007).

- Realizar la medición de la impedancia de los electrodos de electroencefalograma (EEG) y electrooculograma (EOG). Las impedancias de los electrodos se deben revisar durante el registro cuando aparezca un patrón que podría ser un artefacto.
- La frecuencia de muestreo y de alta frecuencia mínima para registrar el EEG, EOG, EMG (electromiograma) y EKG (electrocardiograma) debe ser de 200Hz, y la deseable de 500Hz, sobre todo si se requiere de un análisis más detallado.
- Se pueden realizar registros de derivaciones unipolares de EEG, bipolares de EEG e incluso registro de señal promediada del EEG.
- La posición de los electrodos debe estar determinada por el sistema Internacional 10-20, con una derivación.
- La derivación recomendada para el EOG es: E_1-M_2 (E_1 es colocado 1 cm por abajo del canto del ojo izquierdo), E_2-M_2 (E_2 es colocado 1cm por arriba del canto del ojo derecho).
- La derivación en el electromiograma puede ser cualquiera de los electrodos por debajo de la mandíbula, que sean referidos al electrodo por encima de la mandíbula.
- Se debe puntuar las épocas de sueño en 30 segundos, de manera secuencial comenzando desde el inicio del estudio.

- Los filtros que se utilizan en un registro de sueño en forma rutinaria son los que se muestran en la tabla 1, con estos filtros se disminuye mucho del ruido de la señal que pudiera estar presente en el registro de sueño. Esto, es importante para poder estadificar y calificar tanto las fases de sueño como los eventos clínicos.

Tabla 1.

Filtros utilizados en un registro polisomnográfico

	Filtro de baja frecuencia	Filtro de alta frecuencia
EEG	0.3 Hz	35 Hz
EOG	0.3 Hz	35 Hz
EMG	10 Hz	100 Hz
EKG	0.3 Hz	70 Hz
Respiración	0.1 Hz	15 Hz
Ronquido	10 Hz	100 Hz

Nota: Se muestran los filtros de baja y alta frecuencia utilizados en el EEG, EOG, EMG, EKG, respiratorio y ronquido.

Es necesario realizar el procedimiento de calibración tanto de la sensibilidad, la polaridad y los filtros establecidos para las diferentes señales. Además, es importante realizar la biocalibración, que se refiere a evaluar cada señal una vez colocados los electrodos en la cabeza del paciente, esto permite, revisar los valores y la integridad de los cables de control del

amplificador. Las pruebas que se realizan en este proceso son; actividad de EEG con ojos cerrados, actividad de EEG con ojos abiertos, integridad de los movimientos oculares, polaridad y amplitud de los movimientos, a partir de movimientos de los ojos de un lado a otro y de arriba hacia abajo, tono muscular evaluado con rechinar de dientes o presión del mentón, evaluación de las bandas respiratorias mediante inspiraciones y expiraciones profundas, detección de apnea mediante inspiración y sostenimiento del aire, tono muscular de los miembros inferiores, a partir de movimiento del tobillo y pies (Geyer, J.D., Talathi, S. & Carney, P.R.,2012).

En resumen, es importante considerar todas estas especificaciones y técnicas, para poder realizar en buena forma y calidad un registro polisomnográfico. Además, de cumplir con las normas necesarias para hacer un diagnóstico, basado en criterios clínicos adecuados.

*"...me habló de la marihuana, de la heroína, de los hongos, de la llaguasa.
Por medio de las drogas llegaba a Dios, se hacía perfecto, desaparecía.
Pero yo prefiero mis viejos alucinantes: la soledad, el amor, la muerte".*

Jaime Sabines, 2008.

CAPÍTULO 3.

ETIOLOGÍA DEL CONSUMO Y LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

Una vez analizadas las características de la arquitectura del sueño, de las fases y características específicas, áreas cerebrales implicadas en su regulación, así como de los neurotransmisores asociados y algunas de las funciones del sueño, pasaremos a describir qué es el consumo de sustancias y como afecta a las personas consumidoras.

Describiremos los efectos físicos y psicológicos del consumo de cocaína, tanto a corto como a largo plazo, los procesos de neurotransmisión y neurobiología de la cocaína y la epidemiología del consumo actual en México.

La evolución del hombre está ligada al empleo de drogas, como una forma de combatir el dolor, la enfermedad, de enfrentarse al medio ambiente, en ritos religiosos o con fines lúdicos. Sullivan y Hagen (2002) postulan la hipótesis de que los humanos han compartido una relación coevolutiva con sustancias vegetales psicotrópicas a lo largo de millones de años.

El término “adicción” se refiere a la pérdida de control sobre la conducta de consumo de sustancias, se define, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1992), como “un patrón de conducta en el que el empleo de un agente psicoactivo determinado, recibe prioridad notablemente más elevada sobre las otras conductas que antes tenían valor mucho más elevado”.

Historia de la Coca

La palabra coca deriva de la lengua aymara y significa simplemente “planta” o “árbol”. Los incas la usaban para atenuar el cansancio y el “mal de altura” en las subidas al ser un

atenuante de la hipoxia, como estimulante, ahorrador de energías y protector del hambre, fue aprovechada por los españoles para explotar laboralmente a las tribus indígenas (García, 2007).

La verdadera revelación se produjo con el descubrimiento en el siglo XIX de su alcaloide: la cocaína. Ésta, fue alabada desde el punto de vista médico y social hasta principios del siglo XX, y se prohibió posteriormente por la aparición de consecuencias psicológicas al comprobarse su capacidad adictiva, sin embargo, se ha convertido en nuestros días en una de las drogas más consumidas con fines recreativos, originando beneficios en el mercado negro y apareciendo nuevas formas adictivas más peligrosas que la propia cocaína (Pascual, 2001).

La cocaína se obtiene de las hojas del arbusto del Coca (*Erythroxylon coca*), planta originaria de los Andes y del valle de Couca, es cultivada en América del Sur, Indonesia y algún estado africano. Pertenece a la familia de las eritroxiláceas, con hojas ovaladas, flores blanquecinas y fruto pequeños en baya roja, crece hasta una altura de un metro y contiene entre 14–17 alcaloides distintos, de los que el más conocido y estudiado es la cocaína. Existen entre 75 y 250 especies de eritroxiláceas.

El efecto anorexígeno de las hojas de coca viene determinado por su aporte calórico en base a proteínas e hidratos de carbono, además del aporte de minerales (Ca–P–Fe) y vitaminas, sobre todo vitamina A y B. Se calcula que 100 gr. de coca aportan unas 305 calorías. Los incas masticaban las hojas mezcladas con cenizas vegetales o conchas trituradas, con esto aumentaban la concentración de cocaína en el plasma sanguíneo, esa combinación ha sido sustituida en la actualidad por bicarbonato industrial. El efecto de una masticación es comparable a la estimulación producida por dos cafés (Bologne, 1991). La hoja mascada con sustancias calcáreas permite una absorción lenta y progresiva que transforma la cocaína en ecgonina, incrementándose los efectos benéficos del alcaloide (Pascual, 2001).

Durante la conquista de América la iglesia intentó suprimir el consumo al considerarlo profano, sin embargo, años después se le dio al clero un diezmo del comercio de la coca, haciendo posible su legislación en 1573.

Niemann, en 1859, aisló el alcaloide principal de la coca: la cocaína, utilizando alcohol, ácido sulfúrico, bicarbonato sódico y éter. Lo usó como tratamiento para “los nervios”, para curar la tristeza y como tensor de las cuerdas vocales para los cantantes. Entre 1863 y 1865, Lossen descubrió la fórmula bruta de la cocaína, los elementos del alcaloide son el carbono, el nitrógeno, el oxígeno y el hidrógeno: $C_{17}H_{21}O_4N$ (Pascual, 2001).

La primera descripción clínica fue publicada por Erlenmeyer en 1885, para entonces, Freud había publicado en 1884 su trabajo *Über Coca*, objeto de críticas por parte de Lewin y de Erlenmeyer. En 1885, Freud escribió las “Notas sobre el ansia de cocaína y el miedo a la cocaína», en las que modifica su opinión acerca del carácter inofensivo que había atribuido a la cocaína en su primera publicación (Freud, 1980).

Posteriormente Mariani, embotelló y vendió el “Vin Mariani”, un “bordeaux” rojo aromatizado con extractos de la planta, como infusión para la malaria, la gripe y otras enfermedades devastadoras. Un vaso de vino podía contener entre 35–70 mg de cocaína, lo mismo que una raya actual. La firma Merck comercializó “Cocaine” (clorhidrato de cocaína), que algunos años más tarde se conocería con el sobrenombre de “la insuperable” (García, 2007).

Pemberton, produce un refresco-medicamento, utilizado como estimulante y para tratar la cefalea. En 1892, el vino fue sustituido por nuez de cola, resultando en Coca-Cola y publicitado como “bebida intelectual y de templanza”. En 1903, la empresa Coca-Cola deja de añadir cocaína en su refresco, por presiones sanitarias debidos a problemas de salud pública (Herrero, 2006).

En la 1era Guerra Mundial la cocaína fue la droga con mayor demanda para dar energía al ejército. En 1933, Henry Claude, psiquiatra francés, describió que la intoxicación aguda acarrea trastornos cardiorrespiratorios y muerte súbita. Describió síntomas como: enfriamientos, síncope, taquicardia, angustia, avidez, ansiedad, náusea y vómitos, trastornos nerviosos y mentales, colapso, excitación psicomotriz con sacudidas musculares, locuacidad, risas o lágrimas inmotivadas, tendencia a la cólera, agresividad y violencia de todas clases (Pascual, 2001).

Farmacocinética

La cocaína es un compuesto cristalino de color blanco y sabor amargo; soluble en agua, reacciona con los ácidos formando sales, penetra SNC a través del torrente sanguíneo produciendo una sensación agradable, anestésica y estimulante. La anestesia se produce al bloquear la transmisión nerviosa y la función estimulante al producir interferencia ínter sináptica, reforzando la norepinefrina y aminoácidos del SNC (Brailowsky, 1999). La cocaína sufre varias transformaciones desde la hoja de coca, que implican diferentes vías de administración (Meana & Barturen, 1993; Lorenzo, Ladero, Leza & Lizasoain, 2003) ver figura 9.

El sulfato de coca, pasta base o también conocido como bazuco, se obtiene por maceración de la hoja con ácido sulfúrico, petróleo y carbonato potásico, durante 1 a 4 días. Es fumable y puede ocasionar saturnismo, por el tetra-etilo de plomo de la gasolina con la que combina.

El clorhidrato de cocaína surge de la combinación de sulfato de coca con acetona y éter, al cual se le agrega ácido clorhídrico y alcohol para lograr la cristalización y precipitación y logrando una pureza entre 95-99% (Lizasoain, Moro & Lorenzo, 2002).

La base libre aparece en California en 1974, es un polvo blanco, poco soluble en disolventes, que se obtiene del clorhidrato de cocaína, el cual recibe un tratamiento a base de bicarbonato de sodio y éter, eliminando el hidrocloreuro y los restos de otros alcaloides, con esto se deja solo el principio activo que es la benzoilmetilecgonina.

TIPO DE SUSTANCIA	CONCENTRACION DE COCAINA	VIA DE ADMINISTRACION	PORCENT. EN PLASMA	VELOCIDAD APARICION DE EFECTOS	CONC. MAXIMA PLASMA	DURACION EFECTOS	DESARROLLO DEPENDENCIA
HOJAS DE COCA	0.5 - 1.5%	Mascado infusión oral	20 - 30%	LENTA	60 Minutos	30- 60 Minutos	NO
CLORHID. COCAINA	12 - 75%	tópica: ocular genital,intranasal (esnifar)	20 - 30%	RELATIV. RAPIDA	5-10 Minutos	30- 60 Minutos	SI LARGO PLAZO
CLORHID. COCAINA	12 - 75%	parenteral: endovenosa subcutanea, intramuscular.	100%	RAPIDA	30-45 Segundos	10-20 Minutos	SI CORTO PLAZO
PASTA DE COCA	40 - 85% (Sulfato de cocaína)	Fumada	70 - 80%	MUY RAPIDA	8-10 Segundos	5-10 Minutos	SI CORTO PLAZO
COCAINA BASE.	30 - 80% (alcaloide cocaína)	Inhalada-fumada	70 - 80%	MUY RAPIDA	8-10 Segundos	5-10 Minutos	SI CORTO PLAZO

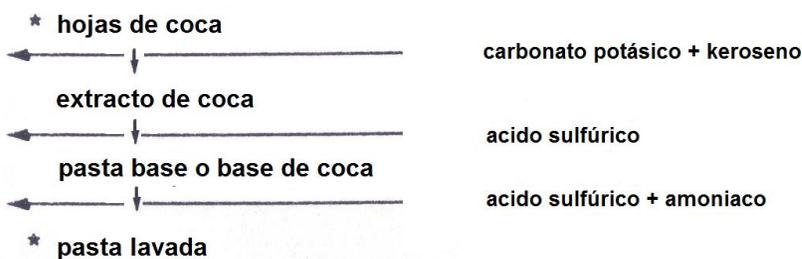
Figura 9. Formas de consumo y abuso de la cocaína En esta tabla se pueden ver las diferentes presentaciones de la cocaína, la concentración de cada una de ellas, su vía de administración, el tiempo en el que aparecen los efectos y su duración así como el desarrollo de dependencia. Tomado de Lizasoain, Moro y Lorenzo, 2002.

En 1983 surge el crack, que es una forma de presentación de la base libre, que se obtiene al mezclarla con bicarbonato de sodio y amoníaco. Su forma de consumo es inhalada después de haberla calentado, esto provoca crujidos “cracklings” en inglés, los cuales dan origen a su nombre (Lipp, 1996). La diferencia con la base libre es que al momento de elaborarlo se emplea

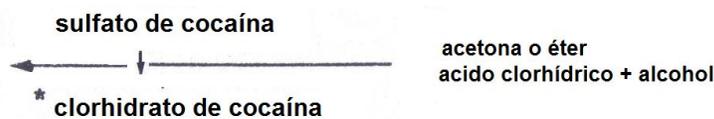
agua en lugar de éter, su aspecto es de porcelana y se asemeja a escamas de jabón. Es muy barato debido a su impureza logrando efectos más intensos, breves y que llegan rápidamente al cerebro (Gold, 1991; Meana & Barturen, 1993).

El uso regular de la cocaína, puede provocar alucinaciones y comportamientos violentos, episodios paranoides e ideación suicida. Su uso continuo desencadena efectos sobre el cerebro, graves alteraciones de las vías respiratorias, paros respiratorios y cardíacos, pudiendo entrañar en casos graves, la muerte (Oropeza, 2003) ver figura 10.

1.- Obtención de pasta base



2. Obtención de clorhidrato de cocaína



3. Obtención de base libre

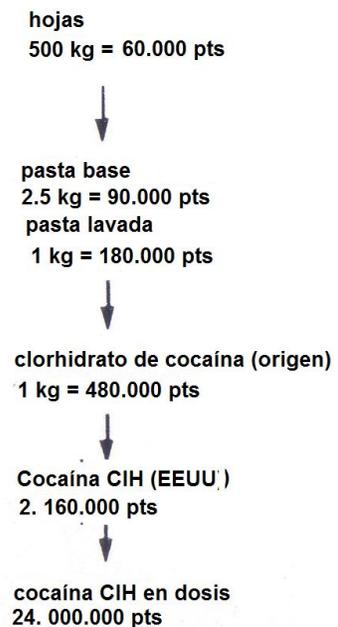
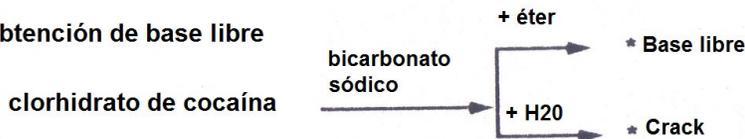


Figura 10. Proceso de obtención de cocaína. Muestra el proceso de obtención de la cocaína y de las presentaciones que se obtienen de ella; la pasta base, el clorhidrato de cocaína y la base libre. Modificado de Meana, 1993.

La magnitud de los efectos depende de las características del usuario, la dosis, la frecuencia, la vía de administración y el ambiente en el que ocurre el consumo (Brailowsky, 1999; Lorenzo et al., 2003).

El estado de elevación “high” y euforia que se presenta tras fumar crack dura entre 2-5 minutos, después el ánimo disminuye y el estado intensamente placentero es sustituido por uno desagradable de igual intensidad, en el cual se presentan: irritabilidad, depresión, ansiedad y deseo intenso de consumir (Washton, 1995).

Los fumadores de crack usan 10 veces más cocaína que otros inhaladores, el cambio brusco de estado de éxtasis a su anulación es lo que provoca que el usuario consuma otra dosis para conseguir nuevamente el estado deseado (Dackis & O’Brien, 2001). La vía de administración determina el tiempo que dura el efecto, mientras más rápida sea la absorción más intenso y breve es el efecto estimulante (Oropeza, Loyola & Vázquez, 2007).

Cuando la reserva de cocaína se ha agotado, el usuario busca alivio en otras sustancias como alcohol, sedantes, heroína etc., como antídoto a los efectos desagradables del rebote de cocaína. Algunos consumidores mezclan cocaína con heroína para compensar los efectos estimulantes y alargar la euforia “speedball” (Lipp, 1996).

La biotransformación de la cocaína se realiza en el hígado y el plasma sanguíneo, por medio de las colinesterasas, que dan lugar a hidrosolubles como la benzoilecgonina y el metilester de ecgonina. Todos los metabolitos de la cocaína tienden a acumularse en el tejido graso desde el cual se liberan lentamente, pueden detectarse en saliva, cabello, sudor, orina o mediante las técnicas habituales de radio enzimo-inmunoanálisis (García-Sevilla & Meana, 1993).

Según la vía de administración y la actividad colinesterasa, podemos encontrar metabolitos de cocaína en la orina de los consumidores 24 a 36 hrs. después del consumo, esta es la razón por la que se utilizan los metabolitos como marcadores del uso o abstinencia de cocaína (Ambre, 1989; Zavaleta & Castro de la Mata, 2001).

La cocaína tiene dos acciones farmacológicas, anestésica y estimulante del SNC, ejerce su acción anestésica bloqueando la conducción de impulsos sensoriales en las células nerviosas, de manera similar a la novocaína y xilocaína. Cuando se inhala se adormecen temporalmente los conductos nasales y la garganta. Debido a estas acciones, los fabricantes de drogas combinan otras sustancias anestésicas baratas para aprovechar la cantidad de cocaína usada, entre las más utilizadas están la procaína, lidocaína y tetracaína, a las cuales se les conoce como “cortes activos” ya que imitan los efectos de la cocaína. También se utilizan los “cortes inactivos” que no producen ningún efecto psicoactivo, sino que funcionan como relleno para diluir la cocaína, incrementando el volumen, como el talco, manitol, polvos de lactosa, dextrosa, inositol, harina y otros (Washton, 1995).

Efectos físicos y psicológicos del consumo de cocaína a corto y largo plazo

Los efectos de la cocaína en dosis bajas (200 mg) a corto plazo son las cefaleas, aumento del estado de alerta, percepción de mayor capacidad de atención y desarrollo intelectual, disminución de fatiga, de hambre, de sueño, locuacidad, temblores, dilatación de pupilas, inquietud, náusea, aumento de la temperatura corporal, del ritmo cardiaco y de la presión arterial, acción anti-fatigante, aumento de la glucosa circulante en la sangre, redistribución sanguínea por vasoconstricción, incremento de la efectividad de la contracción cardiaca y mejor ventilación pulmonar (Dudish-Poulsen & Hatsukami, 2000). En dosis altas (> 200 mg) a corto plazo el

“high” es mayor, se observan temblores, vértigo, espasmos musculares, paranoia, irritabilidad, ansiedad, convulsiones y parálisis del centro respiratorio llegando a producir muerte súbita. Entre los efectos de dosis altas a largo plazo se pueden presentar alucinaciones, cambios en el estado de ánimo como depresión, insomnio, somnolencia, conductas estereotipadas e ideas paranoides, pérdida del apetito, hemorragias nasales, complicaciones respiratorias y cardiovasculares, neurológicas, gastrointestinales, lesiones en la piel que resultan de alucinaciones táctiles y deseo intenso de consumo (Oropeza et al., 2007).

El consumo crónico produce altas concentraciones de cocaína en el metabolismo celular, lo cual genera también distorsiones en el pensamiento, el razonamiento, percepciones y sensaciones.

El Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales, DSMIV-TR (2002) clasifica a los trastornos relacionados con consumo de sustancias en dos grupos: trastornos por consumo de sustancias (dependencia y abuso) y trastornos inducidos por sustancias (intoxicación, abstinencia, delirium inducido por sustancias, demencia persistente inducida por sustancias, trastorno amnésico inducido por sustancias, trastorno psicótico inducido por sustancias, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias, ansiedad inducida por sustancias, disfunción sexual inducida por sustancias y trastorno del sueño inducido por sustancias).

Trastornos por consumo de sustancias

La dependencia de sustancias, es un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres o más de los ítems siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses.

- Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes Ítems:

- Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
- El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
- Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - El síndrome de abstinencia característico para la sustancia
 - Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- La sustancia es consumida en cantidades mayores o durante más tiempo de lo que se pretendía en un principio.
- Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de interrumpir el consumo o de controlarlo.
- Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, consumo o recuperación de sus efectos.
- Se da una importante reducción de las actividades cotidianas del sujeto debido a la ingesta de la sustancia.
- Se continúa consumiendo la sustancia a pesar de tener conciencia de sus potenciales riesgos.

El abuso de sustancias, es un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno o más de los ítems siguientes en algún momento de un periodo continuado de 12 meses:

- Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. Ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados

con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).

- Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. Ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia).
- Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. Ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia).
- Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. Ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física).
- Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Trastornos inducidos por sustancias

En este apartado revisaremos dos de los trastornos inducidos por sustancias, que son, la intoxicación y la abstinencia.

La intoxicación por sustancias se caracteriza por:

- Presencia de un síndrome reversible específico de una sustancia debido a su ingestión reciente (o a su exposición). Nota: diferentes sustancias pueden producir síndromes idénticos o similares.
- Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos, clínicamente significativos debidos al efecto de la sustancia sobre el sistema nervioso central (p. Ej., irritabilidad,

labilidad emocional, deterioro cognoscitivo, deterioro de la capacidad de juicio, deterioro de la actividad laboral o social), que se presentan durante el consumo de la sustancia o poco tiempo después.

- Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

La abstinencia se caracteriza por:

- Presencia de un síndrome específico de una sustancia debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades.
- El síndrome específico de la sustancia causa un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral y social o en otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

De acuerdo con el DSMIV-TR (2002) en la abstinencia a cocaína, existe un humor disfórico, tristeza o anhedonia, aparecen algunos síntomas pocas horas o días después del cese o disminución del consumo. Entre los síntomas más comunes están: letargo y fatiga, enlentecimiento o agitación psicomotriz, deseo intenso de cocaína, aumento de apetito, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnias. Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto. Es importante que los síntomas no se deban a una enfermedad médica o por la presencia de otro trastorno mental.

Gawin y Kleber en 1986, fueron los primeros en describir el cuadro de abstinencia en un sujeto adicto a cocaína sin otras patologías psiquiátricas (Llopis, 2001). Mostraron un cuadro sintomático que iniciaba en el momento que se interrumpía el consumo, por agotamiento del consumidor o porque la droga ya no estaba disponible, integrado por 3 fases: crash (choque), supresión y extinción; esta última fase podía llegar a consolidarse como abstinencia crónica completa o podía terminar en una recaída (ver figura 11).

En nuestro país la mayor parte de los adictos a cocaína presentan simultáneamente criterios de abuso o dependencia de alcohol, haciendo que los cuadros de abstinencia se superpongan, provocando un cuadro sindrómico inespecífico, pero de mayor intensidad.

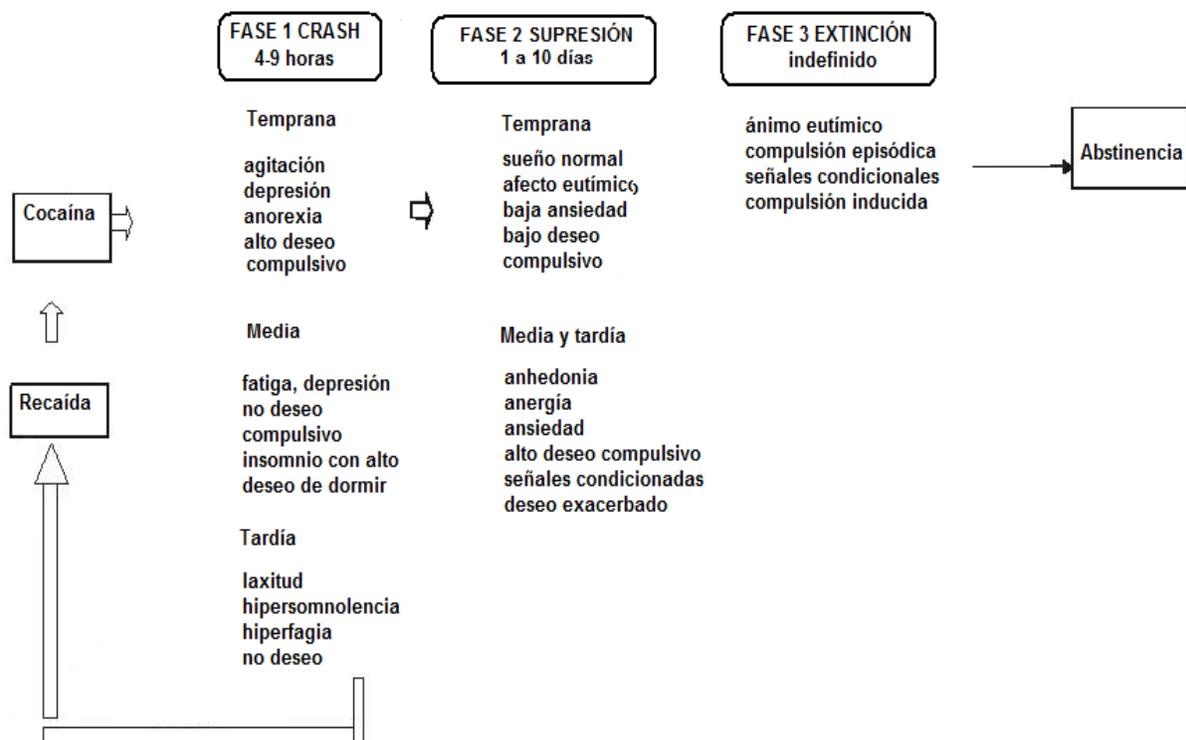


Figura 11. Modelo de sintomatología de abstinencia a cocaína de Gawin y Kleber. Se muestra el modelo de Gawin y Kleber en donde se observan las tres fases de abstinencia por las atraviesa un sujeto dependiente a cocaína, fase 1 (crash), fase 2 (supresión) y fase 3 (extinción). Modificado de Llopis, 2001.

Neurotransmisión y adicción

Lo efectos estimulantes de la cocaína sobre el SNC están mediados por los efectos sobre los neurotransmisores cerebrales. Las anfetaminas y la cocaína bloquean la recaptura de dopamina (DA), ocasionando un incremento de su concentración en el espacio sináptico, induciendo vigilia sostenida y ejerciendo su acción en el tronco encefálico, el área tegmental ventral, el núcleo accumbens y el sistema mesolímbico, los cuales conforman la vía de recompensa cerebral.

La cocaína bloquea el transportador de dopamina (DAT), encargado de recapturar al neurotransmisor del espacio sináptico hacía las terminales nerviosas desde las que es liberado, al bloquear DAT, se provoca una potenciación de la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas, y al incrementarse los niveles de dopamina en la hendidura sináptica se inhibe la síntesis a través de la modulación ejercida sobre la enzima tirosina-hidroxilasa (Woolverton & Johnson, 1992) ver figura 12.

Después de períodos largos de sobre-estimulación, los niveles dopaminérgicos caen debido a que el bloqueo de la recaptación por la cocaína no puede compensarse a través de una nueva sinapsis. Esto provoca una hipersensibilidad de los receptores de dopamina, con el fin de mantener una situación de homeostasis (Deutch & Roth, 2003). La cocaína junto con los efectos en los sistemas dopaminérgicos, también inhibe la recaptación de otras monoaminas como la noradrenalina y la serotonina, provocando mayor cantidad de neurotransmisor en el espacio sináptico y estimulación de receptores próximos (Callaway et al, 1992).

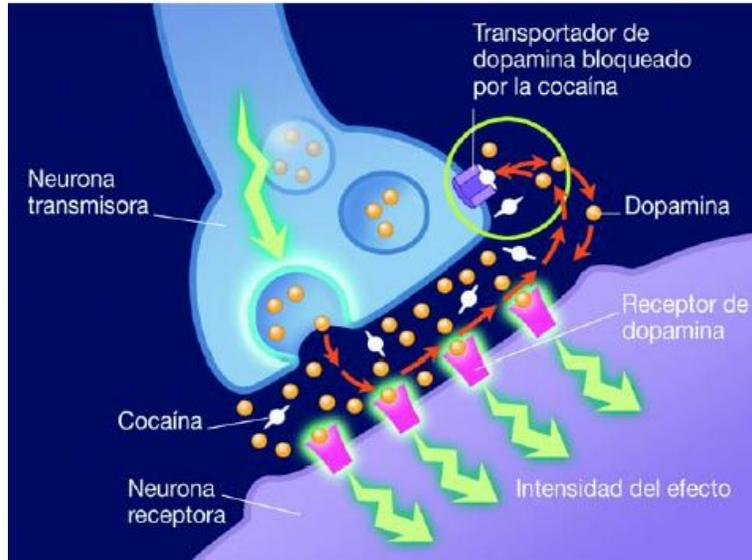


Figura 12. Neurotransmisión dopaminérgica y lugares de acción de la cocaína. Se observa como la cocaína bloquea el transportador de dopamina provocando una potenciación de la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas. Se ha mencionado que la cocaína es un buen indicador de los lugares de inervación dopaminérgica, presenta una localización presináptica e identifica los lugares de recaptación de dopamina. Tomado de Volkow, 2005.

En el locus coeruleus (LC), tras la administración aguda de cocaína, desciende su actividad eléctrica hasta la supresión de la misma, por medio de los adrenoreceptores α^2 , que regulan la liberación desde las terminales y la actividad de la tirosina-hidroxilasa en esas neuronas (García-Sevilla & Meana, 1993).

Las neuronas dopaminérgicas que constituyen parte del sistema nervioso vegetativo, participan en los efectos observados después del consumo de cocaína como la taquicardia, la elevación de la tensión arterial, la hiperglucemia, la midriasis, la pilo-erección, la diaforesis, etc. (Sharon, William, David & Shen-Nan Lin, 2009).

Mediante estudios con tomografía por emisión de positrones (PET), se sabe que el consumo agudo de psicoestimulantes como cocaína o anfetamina, induce la activación de diversos centros nerviosos como, las vías mesolímbica y mesocortical, los núcleos del rafe y la

amígdala. Se observa un patrón caracterizado por aumento de la expresión de cFos y neuroaminas, principalmente de DA y SE.

El sistema mesocortical, está implicado en funciones cognitivas, afectivas y de recompensa. Los sistemas mesolímbico y mesocortical están relacionados con los mecanismos de acción de los estimulantes y los fenómenos de tolerancia y dependencia que se presentan en las adicciones.

La vía mesolímbica dopaminérgica, surge en el área tegmental ventral (ATV), y su activación durante el consumo agudo produce un incremento en la tasa de liberación de DA y un aumento de los niveles de AMPc en el núcleo accumbens (NCC) y la amígdala extendida, áreas que están relacionadas con la recompensa y el aprendizaje del consumo. La vía dopaminérgica mesocortical también nace en el ATV, su activación ocasiona hiperactividad dopaminérgica en la corteza prefrontal, lo cual, se asocia con el proceso de aprendizaje y desarrollo del hábito asociado al consumo (Kalivas & Volkow, 2005). Los núcleos del rafe son la fuente principal de serotonina en el encéfalo, su liberación aumenta en la fase aguda de consumo y participa en el mecanismo de recompensa en el NCC y corteza frontal (Fernández-Espejo, 2002).

Durante el consumo crónico de drogas, sus efectos dopaminérgicos producen neuroadaptaciones, se van modificando la estructura y la función del cerebro repercutiendo en la memoria emocional relacionada con el consumo. Los primeros cambios neuroadaptativos, se detectan en los receptores de la dopamina D1 y D2. El receptor D1 es activador, excita la neurona postsináptica y permite que la información pase de la neurona presináptica a la postsináptica. El receptor D2 es un inhibidor, limita la liberación de dopamina y la activación de la vía neuronal correspondiente. Un desequilibrio entre las funciones de D1 y D2 producirá trastornos neurológicos y psiquiátricos (Corominas, Roncero & Casas, 2009).

En la adicción, se observa una disminución de la expresión de receptores D2 en las estructuras cerebrales mencionadas. Tal disminución, se mantiene estable en el tiempo y se ha observado que perdura en pacientes adictos incluso después de casi un año de abstinencia. Además, esta disminución explica la disminución de los efectos placenteros de la droga y el síndrome de falta de energía y anhedonia asociado a la abstinencia. La sobre estimulación de esos receptores por el consumo crónico, resulta en el aprendizaje de las conductas desadaptativas de la adicción. La activación de los receptores D1, se transmite hasta el núcleo celular a través de una cadena de segundos mensajeros intracelulares, en el núcleo, se activa el factor de transcripción CREB. Esta proteína, promueve la transcripción de genes de expresión inmediata que determinan la síntesis de nuevas proteínas y otros procesos. La expresión de estos genes, está relacionada con el fenómeno de tolerancia, además, la concentración de algunas proteínas codificadas por los genes se mantiene elevada durante la abstinencia, y son responsables de las sensaciones de malestar y disforia relacionadas con las recaídas. (Corominas et al, 2009).

Sistema de recompensa

Una conducta motivada se realiza para obtener una recompensa, para que se active una conducta motivada, el organismo debe presentar un estado inicial de desequilibrio homeostático, el cual se refiere a señales periféricas del organismo como cambios en la concentración de hormonas, péptidos u otras sustancias químicas que llegan al hipotálamo y muestran un desbalance del medio interno. Las conductas motivadas también son reguladas por el sistema de placer y de castigo. El sistema de placer regula la sensación subjetiva del mismo, generando la obtención del reforzador (recompensa), está integrado por varios núcleos cerebrales, entre ellos el núcleo accumbens (NCC) que se encuentra en los ganglios basales. El sistema de castigo lo

modula la amígdala, un grupo de núcleos alojados en el interior del lóbulo temporal, encargados de modular la sensación subjetiva de miedo (Apesteguía, Cauqui, Luna, Portero & Vilchez, 2007).

El sistema de recompensa funciona con base en dos estructuras, una neuroanatómica representada por varias áreas cerebrales y otra neuroquímica representada por cuatro sistemas primarios de neurotransmisores: la dopamina, la serotonina, los péptidos opioides y el GABA. Estos permiten, que el individuo desarrolle conductas aprendidas y respondan a hechos de placer o castigo.

El ATV y sus proyecciones dopaminérgicas hacia el NCC son la región principal que posibilita el desarrollo de estas conductas y se conoce como la vía de recompensa cerebral mesoaccumbens. El ATV contiene células que sintetizan dopamina, controladas por interneuronas inhibitorias que presentan en su superficie receptores de tipo μ del grupo de los opiáceos, y que al ser estimulados liberan dopamina. Las neuronas del ATV no solamente se estimulan ante la presencia de dopamina, también responden a proyecciones de tipo serotoninérgico del rafe y neuronas de tipo glutamatérgicas de la corteza cerebral y el tálamo.

El glutamato es fundamental en el control de la conducta de búsqueda de la sustancia, este neurotransmisor interacciona con la dopamina en el SNC, ambos, operan de forma complementaria. El glutamato interviene en la activación de mecanismos de plasticidad sináptica, potenciación a largo plazo (PLP) y depresión a largo plazo (DLP) en las estructuras del sistema de la recompensa (Corominas et al, 2009).

El NCC recibe proyecciones del hipotálamo lateral (HL), la corteza prefrontal (CPF), el tálamo dorsomedial (TDM), el hipocampo (HC) y por su puesto del ATV. El NCC envía proyecciones al ATV y al HL, mientras que el ATV envía y recibe proyecciones de la CPF y del

HL. En la figura 13, se muestran los núcleos que integran el sistema de recompensa y la vía dopaminérgica.

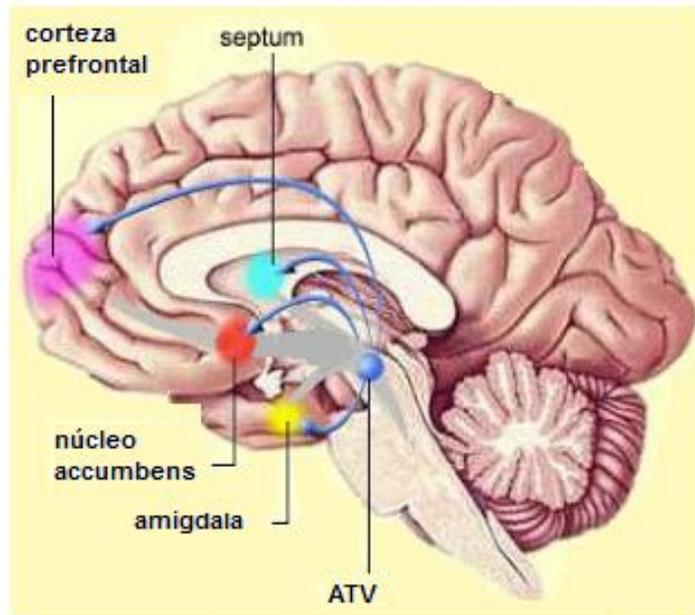


Figura 13. Núcleos del sistema motivación recompensa cerebral, las drogas de abuso se caracterizan por activar este circuito de una forma brutal, induciendo el aprendizaje de conductas de consumo de drogas y reforzando los estímulos que llevan a dicho consumo.

Si la amígdala señala que ese estímulo es dañino para el organismo, se considerara como un reforzador negativo y se generará una estrategia de evitación del mismo. Si la actividad es placentera, los sistemas de recompensa la agregarán a los mecanismos o repertorios conductuales (Apesteguía et al, 2007). Los efectos obtenidos por el uso de drogas, pueden estimular intensamente estos centros de placer y desarrollar una dependencia. Con el paso del tiempo y el uso continuo se produce la habituación y la dependencia física del individuo. Los fenómenos de condicionamiento pueden tener refuerzos positivos o negativos; en el refuerzo positivo, la búsqueda de la sustancia se hace para obtener placer e incrementar la euforia. Mientras que el

refuerzo negativo se hace para aliviar el dolor, la depresión, el aislamiento social. Los procesos de recompensa pueden intensificarse por el consumo de dos o más sustancias adictivas a la vez.

Los fenómenos resultantes de la estimulación del sistema mesolímbico y de otras partes del cerebro, conduce a un estado denominado de neuroadaptación. Esto se refiere a cambios producidos en el SNC, desde la regulación de los receptores, cambios en los canales de calcio dependientes del voltaje, segundos mensajeros, expresión génica que culminan en una nueva adaptación (Apesteguía et al., 2007).

La neuroplasticidad se desarrolla sobre un fondo de estimulación dopaminérgica, y está mediada por el aumento en la actividad de los receptores D1 provocado por el consumo. El tipo de droga va a determinar los cambios neuroplásticos que se producirán sobre las sinapsis de los circuitos de los sistemas dopaminérgicos.

Los cambios neuroplásticos que modifican la estructura de los circuitos de la recompensa, almacenan información relacionada con el consumo. Este proceso de aprendizaje por condicionamiento se da, porque el NCC está conectado con la amígdala en el núcleo basolateral (BLA), a través de proyecciones neuronales que aportan información de la amígdala al NCC. Durante el consumo crónico pueden producirse también cambios en la actividad de la corteza prefrontal (CPF), en estas regiones residen las capacidades ejecutivas, esenciales en nuestra vida. Interviene en la modificación de una conducta aprendida, para cambiarla por otra mejor adaptada a un nuevo entorno, es decir, que está relacionada con nuestras motivaciones. La hipofuncionalidad del CPF durante la abstinencia, dificulta la capacidad del adicto para tomar decisiones que le mantengan apartado de la droga y explica, el síndrome de abstinencia con las sensaciones de anhedonia y depresión (Corominas et al., 2009).

Neurobiología de la cocaína

Las bases neurobiológicas de la adicción incluyen cuatro grandes fases: el estado de consumo agudo, el estado de consumo crónico, la abstinencia aguda y la abstinencia crónica (Nestler & Aghajanian, 1997). En el consumo agudo se conocen los efectos placenteros y de aprendizaje, posteriormente en el consumo crónico se da la neuroadaptación, que es una reacción del organismo por retomar la homeostasis o equilibrio orgánico para la vida, se desarrolla una sensibilización en la liberación de dopamina mesolímbica importante para que se dé el establecimiento de la dependencia crónica y la abstinencia tras el cese del consumo. Se observa una disminución del número de receptores celulares que responden a la droga en las neuronas de la vía mesolímbica. La administración repetida de psicoestimulantes incrementa los efectos conductuales y de recompensa, esto se conoce como ‘sensibilización conductual’. La sensibilización inicia por cambios sinápticos permanentes en el ATV, en ellos posiblemente participan factores neurotróficos liberados en esta área, como el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF), la neurotrofina 3 (NT3) y el factor neurotrófico de origen glial (GDNF). Estos llevan a cabo modificaciones como el tamaño neuronal, desarrollo de filamentos gliales, atrofia de neurofilamentos, etc. Estos cambios se regulan por el incremento de la actividad de glutamato en el ATV, sensibiliza los receptores D1 de dopamina y origina una respuesta aumentada de las neuronas dopaminérgicas de esta región. Así, el glutamato da lugar a la neuroplasticidad que ocasionan la sensibilización (Fernández-Espejo, 2002).

Estudios con PET y SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotones simples), han detectado en el consumo crónico, una disminución de la tasa metabólica en regiones frontales y subcorticales, una regulación a la baja de los receptores dopaminérgicos postsinápticos que se recupera en la abstinencia, una disminución de la liberación de dopamina en el tálamo, una

hiperfusión cerebral generalizada, principalmente en la corteza frontal y alteraciones en la perfusión cerebral del lóbulo frontal en dependientes a cocaína, aunque con menor repercusión en mujeres que en hombres (Volkow, Gur, Wang, Fowler, Moberg & Ding, 1998).

En abstinencia se ha observado también una hiperactividad en áreas mesolímbicas, como la amígdala y la amígdala extendida, el locus coeruleus, la sustancia gris periacueductual y el hipotálamo. Cuando se supera la fase aguda de abstinencia, se inicia la fase asintomática de abstinencia a largo plazo, en la cual hay factores que pueden provocar recaídas, como el deseo intenso o la abstinencia condicionada (Fernández-Espejo, 2002).

Epidemiología del consumo de cocaína en México

Desde la perspectiva de la vigilancia epidemiológica, el identificar las características de las personas con adicción a sustancias psicoactivas, sus patrones de consumo y su vinculación con áreas geográficas bien delimitadas, contribuye a la comprensión de éste complejo fenómeno social.

En México, la marihuana es la droga más difundida entre la población, seguida por la cocaína, los inhalables, las metanfetaminas, los alucinógenos y la heroína. En los últimos catorce años la experimentación con marihuana, inhalables y cocaína ha aumentado considerablemente (OMS, 2000).

La Organización de las Naciones Unidas [ONU], mostró que existen en el mundo aproximadamente 155-250 millones de personas que consumen drogas ilícitas, de las cuales un 15% son dependientes (ONUDD, 2012).

Por cada 2.5 usuarios de drogas en el mundo hay uno en México, pero la tendencia para la cocaína es opuesta ya que por cada usuario de cocaína en el mundo hay 1.75 en México (Medina-

Mora, 2003). Una razón de esto, podría ser la localización geográfica ya que el 98% de la producción mundial de cocaína se efectúa en Colombia y Perú, por lo que no es raro que sea la droga con mayor demanda de América (Medina-Mora, 2008).

Alrededor de 15-19.3 millones de personas en el mundo consumen cocaína, siendo las regiones con mayor índice de prevalencia América del Norte con 2%, Oceanía con 1.4-1.7% y Europa Occidental con 1.5% (ONUDD, 2012).

Los resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones [ENA] (Medina-Mora, 2008), indican que el consumo de drogas ilegales y médicas en población rural y urbana entre 12 y 65 años de edad, aumentó de un 5% observado en 2002 a un 5.7% en este período. Las drogas ilegales aumentaron de 4.6 a 5.2%, el índice de crecimiento de consumo de drogas ilegales en mujeres aumentó de 1% a 1.9% del 2002 al 2008, mientras que en hombres solo se incrementó de 8 a 8.8%, mostrando un despunte en el consumo en las mujeres. El crack y las metanfetaminas, aumentaron su consumo seis veces (Medina-Mora, 2008)

Los adolescentes progresan más rápido hacia la dependencia, debido a factores como impulsividad, falta de madurez y una deficiente toma de decisiones. Las cifras nos muestran que una vez iniciado el abuso de una sustancia, el 35.8% de los adolescentes, el 24.6% de los adultos jóvenes (18-25 años) y el 14.5% mayores de 25 años, progresan a la dependencia (ver figura 14).

La cocaína ocupa el segundo lugar de importancia en ambos sexos, con excepción de los individuos de 12-17 años, quienes mostraron preferencia por los inhalables. El inicio de consumo de la cocaína es más tardío que en el caso del alcohol o la marihuana, sin embargo, el problema es que si el consumo inicia a los 18 años, para los 25 años ya cumplen con criterios diagnósticos para dependencia de cocaína.

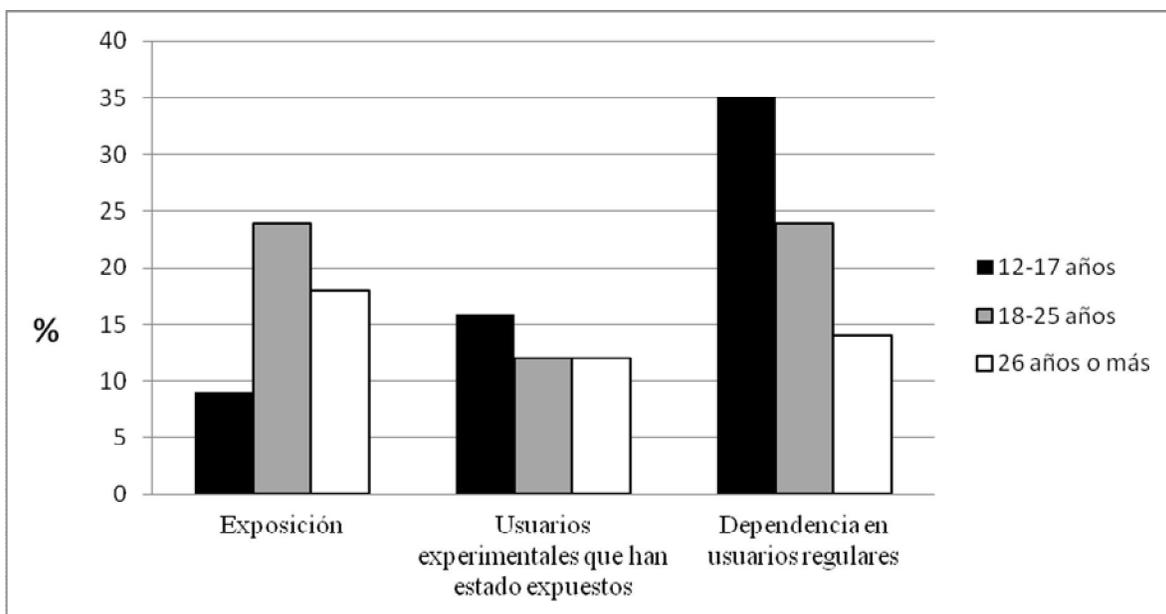


Figura 14. Riesgo de progresión a dependencia de acuerdo con la edad. La probabilidad de progresar hacia el uso y a la dependencia es mayor cuando la exposición a drogas ocurre durante la adolescencia. Figura modificada de Medina-Mora, 2008 (ENA).

En la tabla 2 se muestra la proporción de mujeres y hombres que reportaron haber iniciado el consumo antes de los 18 años, a diferentes sustancias psicoactivas. México, ENA 2008.

Tabla 2.

	Mariguana Hombres	Mariguana Mujeres	Cocaína Hombres	Cocaína Mujeres	Otras Drogas Hombres	Otras Drogas Mujeres
N por subgrupo	2 867 994	2 867 994	1 602 410	1 602 410	498 608	498 608
Cohorte	%	%	%	%	%	%
18-25	67.9	56.7	54.3	54.7	57.7	57.9
26-34	51.2	46.7	26.2	23.9	35.4	23.1
35-65	42.8	35.7	20.4	5.3	35.7	12.5
Subtotal	52.5	51.5	32.1	32.4	41.4	37.3

Nota. Los porcentajes fueron obtenidos según sexo y edad definidos para cada tipo de droga. Tabla modificada de Medina-Mora 2008 (ENA).

Con este panorama, es importante entender y trabajar el abuso de sustancias como una conducta prevenible y la adicción como una enfermedad tratable. Si partimos de este principio, es necesario quitar la estigmatización de los enfermos, ya que es un factor que influye en el retraso o en la falta de búsqueda de atención (Medina Mora, 2008). Sólo una tercera parte de las personas adictas acude a tratamiento, los grupos de autoayuda son muy importantes y constituyen un apoyo en el mantenimiento de la abstinencia. Las personas con abuso y dependencia de sustancias presentan problemas de salud y conflictos sociales que no son atendidos, y rara vez se da seguimiento a los síntomas y trastornos comórbidos. En el caso de los problemas de sueño y su asociación con las adicciones, es casi nulo el tratamiento que se da a los usuarios durante su rehabilitación. Se piensa que los trastornos de sueño aparecen como un síntoma secundario a la abstinencia y que el usuario no necesita mayor atención, sin embargo, esto podría llevar al dependiente a presentar un problema mayor o tener una recaída (Brower & Perron, 2010).

*La coca, planta sagrada por excelencia, dadora de vida, de fuerza de aliento,
compañera de hambres y fatigas, de dolores y amarguras,
la más fiel aliada en la vida de resistencia del indio,
se transforma para el blanco en tóxico mortal.*

*Cada vez más, personas que pertenecen a las clases dirigentes de nuestra sociedad,
necesitan los efectos nocivos de la planta para vivir, reír, trabajar o disfrutar y así,
seguir viviendo en la sociedad que han creado, mientras sus cerebros, sus organismos,
se van resquebrajando inexorablemente.*

*El diferente uso que estas dos culturas realizan de la planta de la coca,
es paradigma del uso que hacen del resto de la naturaleza.
Mientras unos, los indios, respetándola obtienen vida y salud:
otros, los blancos, destruyéndola viven una frenética existencia,
que sólo conduce al resquebrajamiento y la extinción.
La naturaleza, por medio de la coca, deja que el hombre se juzgue a sí mismo.*

Marinete, 2007.

CAPÍTULO 4.

DEPENDENCIA A COCAÍNA, TRASTORNOS DEL SUEÑO Y TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO

Como vimos en el capítulo anterior, es cada vez mayor la cantidad de personas que están implicadas en el abuso y dependencia de sustancias. La edad de inicio de consumo sigue reduciéndose cada vez más, y de manera contraria aumenta la cantidad de policonsumidores de ambos sexos. Un policonsumidor, se entiende como aquella persona que consume distintas drogas, y que puede presentar criterios de abuso y dependencia de las mismas. Esto requiere, de una atención cada vez más compleja debido a los diversos factores que están implicados en la adicción. Partiendo, desde brindar una atención médica y psicológica oportuna, que implique establecer un diagnóstico adecuado para posteriormente dar un tratamiento eficaz. Debido a lo anterior, en este capítulo abordaremos algunos de los problemas comórbidos de la adicción, así como, la forma de intervenir en los mismos.

Comorbilidad en la adicción

Existe una alta comorbilidad entre los problemas adictivos y la privación de sueño, siendo los adolescentes los que tienen mayor riesgo de padecerla, pudiendo reflejarse en un decremento de las funciones cognitivas, de sus habilidades y de la coordinación motora. La privación de sueño tiene grandes efectos negativos en el control de la conducta, las emociones, la atención, el desarrollo de la competencia social y académica, así como en la aparición de desórdenes psiquiátricos (Dahl & Lewin, 2002).

Breslau investigó la relación entre el insomnio y el uso de sustancias psicoactivas, encontrando datos significativos en los adultos jóvenes con insomnio, quienes presentaban mayor

riesgo de iniciarse en el uso de tabaco y abuso de drogas ilícitas, en comparación con aquellos que no padecían insomnio (Breslau, Roth, Rosenthal & Andreski, 1996).

Currie (2003), encontró que un 50% de adultos dependientes a alcohol con problemas de sueño, reportaron que el inicio de sus problemas de sueño precedió al inicio de dependencia de alcohol. Además, reportó que los adolescentes que usaron alcohol, tabaco y drogas ilícitas, tenían mayor prevalencia en el auto reporte de problemas de sueño, aquellos que fumaron reportaron 3.2 veces más problemas de sueño, los que consumieron alcohol 2.3 y los que consumieron drogas ilícitas 2.6 veces más.

La persistencia de problemas de sueño durante la rehabilitación puede ser el factor más significativo para predecir una recaída en la adicción o dependencia (Teplin, Raz & Daiter, 2006).

Un estudio realizado por la Sociedad Americana de Medicina en Adicciones, investigó el tratamiento de insomnio en la población consumidora de sustancias. Los resultados mostraron que arriba del 70% de los centros de tratamiento enfocados en consumo de sustancias no daban ningún tratamiento para combatir o contrarrestar los problemas del sueño, principalmente insomnio, aún cuando más del 60% de sus pacientes reportaban problemas de sueño intensos (Brower, Aldrich, Robinson, Zucker & Greden, 2001; Friedmann, Herman & Freedman, 2003; Croissant, Klein & Gehrlein, 2006; Malcolm, Myrick & Veatch, 2007).

El consumo abusivo de cocaína, así como la abstinencia en dependientes, induce cambios en los patrones de sueño, lo cual influye de manera negativa en el estado de ánimo, siendo este otro factor de riesgo para una recaída (Johanson, Roehrs & Schuh, 1999).

Los fármacos utilizados en el tratamiento para dejar el consumo de cocaína, interfieren directamente en los mecanismos cerebrales del sueño y la vigilia. Aún cuando los pacientes

refieran poco o ningún problema de sueño asociado con el consumo de cocaína, la polisomnografía (PSG) revela un desorden del sueño considerable que contribuye con un deterioro cognitivo importante (Poling, Kosten & Sofuoglu, 2007).

Los síntomas del síndrome de abstinencia a la cocaína no se presentan de la misma manera en los consumidores, estudios donde los pacientes estaban hospitalizados o internados mostraron menor cantidad de síntomas, que en los pacientes de tratamientos ambulatorios. Esto generó, controversia para precisar la naturaleza del síndrome de abstinencia, de caracterizarlo y establecer de qué manera puede afectar esto a la presencia de deseo intenso de consumo (craving) y su influencia con las recaídas, para poder desarrollar tratamientos más efectivos para esta población (Johanson et al, 1999; Weddington et al, 1990).

En el estudio de los trastornos psicopatológicos asociados con el consumo de drogas es evidente la dificultad en la descripción de los síntomas, ya que, en ningún caso estos son específicos de una afección concreta y existen dudas de si son el resultado de la intoxicación o corresponden a la manifestación de un trastorno psiquiátrico subyacente. Actualmente, el modelo que más vigencia tiene es el Biopsicosocial, que propone una explicación multifactorial en donde juegan un papel importante los elementos de tipo genético, interactuando con factores psicológicos y determinantes socioculturales. Además las comorbilidades más reportadas en los consumidores de cocaína son: los trastornos del estado de ánimo, psicosis cocaínica, trastornos por déficit de atención residual, trastornos del control de impulsos, trastornos de la personalidad, alteraciones cognitivas y disfunciones sexuales

Patología Dual

Desde hace 40 años, se iniciaron los estudios epidemiológicos orientados a reportar la comorbilidad de los trastornos por consumo de sustancias (abuso y dependencia) y desordenes psiquiátricos (Eje I y/o Eje II, de acuerdo al DSM-IV-TR) (Rounsaville, 1991; Hasin, Nunes & Meylan, 2004).

La patología dual, fue identificada por clínicos a finales de los años 70, cuando se presenta junto con la presencia de infección por VIH se denomina “Patología Triple” (Drake & Wallach, 2000). Los estudios estiman que aproximadamente el 70% de los pacientes con trastornos por consumo de sustancias sufren comorbilidad con al menos un trastorno concomitante; esto provoca menor probabilidad de resultados satisfactorios al inicio del tratamiento, tasas de recaídas más altas, mayor número de hospitalizaciones, menor adherencia a tratamiento, y riesgo de suicidio incrementado (Hasin et al., 2004).

Ries (1993), desarrolla los cuadrantes de atención con el fin de ofrecer una panorámica conceptual que permita categorizar a los pacientes y ayudarlos en el proceso de la recuperación. Éstos contemplan la severidad de los síntomas de la comorbilidad del trastorno mental y el trastorno por consumo de sustancias para determinar el nivel y lugar de atención más apropiado para el cuadro nosológico (Guisa, 2005).

- Cuadrante o categoría I: incluye a individuos con baja severidad del trastorno mental y baja severidad de la dependencia a sustancias. Pueden ser atendidos en centros de salud mental o dentro de dependencia a sustancias en modalidades ambulatorias.
- Cuadrante o categoría II: incluye individuos con alta severidad del trastorno mental y baja severidad de la dependencia a sustancias. Son frecuentemente atendidos en centros de salud mental por la necesidad de brindarles cuidados continuos.

- Cuadrante o categoría III: incluye a individuos con baja severidad del trastorno mental y alta severidad de la dependencia a sustancias. Son frecuentemente atendidos en centros residenciales para la dependencia de sustancias en combinación con otros tratamientos.
- Cuadrante o categoría IV: incluye a individuos con alta severidad del trastorno mental y alta severidad de la dependencia a sustancias. Se divide en dos subgrupos, el primero representa individuos con enfermedad mental seria y persistente (EMSP) y con severo e inestable consumo de sustancias (SICS). El segundo son sujetos con SICS e inestables problemas de comportamiento y que no cumplen con criterios de EMSP (ver la figura 15).

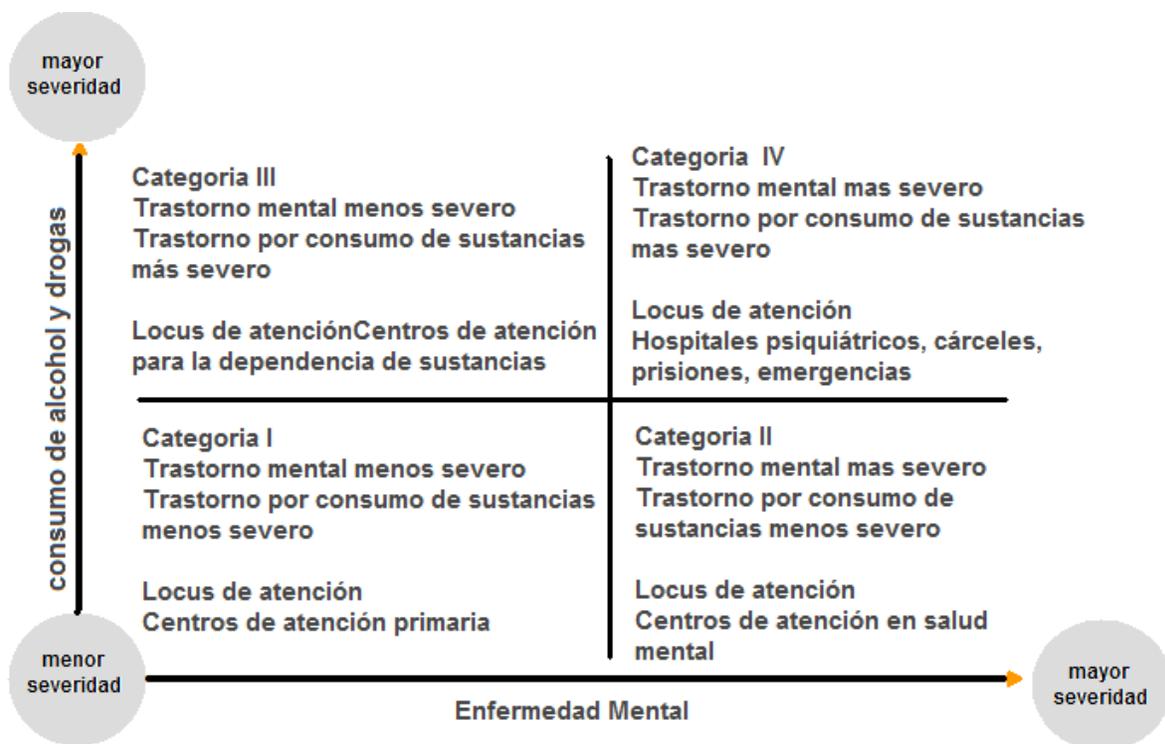


Figura 15. Cuadrantes de atención para manejo de la Patología Dual (modificado de Guisa et al, 2005).

Trastornos por uso de sustancias y trastornos afectivos

La relación del consumo de sustancias con la sintomatología ansioso-depresiva, así como con la presencia de comorbilidad con un trastorno depresivo o ansioso es amplia, el nivel de comorbilidad oscila entre 21-65%, de los cuales el 44.3% corresponde a trastornos del estado de ánimo, además comparten síntomas como: estado disfórico, fatiga, problemas alimentarios, de sueño y psicomotores (Rounsville, 1991). Los pacientes presentan enfermedades más graves, pronóstico de síntomas depresivos más crónicos (incluyendo suicidio, conductas violentas, impulsividad y falta de juicio), una menor tasa de remisión, aumento de la vulnerabilidad a la recaída, aumento de las tasas de reingreso a atención y la necesidad de más servicios hospitalarios y ambulatorios (Schmitz, Stotts, Averill, Rothfleisch, Bailey, Sayre & Grabowski, 2000; Ceverino, Lozano, & Ochoa, 2003).

Durante la abstinencia a cocaína, los síntomas y cambios del estado de ánimo se exacerbaban, sin embargo es necesario considerar que no se esté enmascarando un trastorno del estado de ánimo ya existente. Helmus, encontró que aquellos consumidores que tenían historia de depresión concurrente, mostraban síntomas más severos en el síndrome de abstinencia, además consumían mayores cantidades de sustancia y con una duración mayor (Helmus et al, 2001). En la tabla 3, se muestran algunos antecedentes epidemiológicos de la comorbilidad con los trastornos depresivo y ansioso.

La prevalencia de los trastornos depresivos en dependientes a cocaína en tratamiento es del 20-47% y sin tratamiento del 28-53%. Entre el 27-75% de los dependientes a cocaína presentan también criterios para dependencia o abuso de alcohol (López & Becoña, 2006).

Tabla 3.

Antecedentes epidemiológicos

Dependencia a sustancias	Depresión Mayor	Ansiedad Generalizada
Sólo alcohol	17.8	5.5
Sólo heroína	7	2
Heroína y alcohol	13.2	3.2
Sólo Cocaína	8.4	2.7
Cocaína y alcohol	13.6	4.7
Cocaína y heroína	10.8	2.2
Cocaína, heroína y alcohol	17.1	6.3

Nota. Se muestra la tasa de comorbilidad en el trastorno depresivo y de ansiedad con dependencia a sustancias (%).

Tomados de Drug and Abuse Treatment Outcome Study [DATOS] (Flynn et al, 1997).

McMahon (1999,) encontró que el 36,3% de los consumidores de cocaína deprimidos tenían un inicio de depresión antes del consumo de cocaína. La dependencia de cocaína y la depresión están cada uno caracterizados por un curso clínico crónico y recidivante y la recaída a cualquiera de estos trastornos es la posibilidad de recaer precipitando al otro.

La dependencia de cocaína y la depresión se asocian con el trastorno antisocial de la personalidad, con una incidencia entre el 34.8% y el 73% de los casos en los cuales se reporta mayor euforia asociada con la administración de cocaína en los dependientes con depresión (Becoña et al., 2011). Entre los trastornos de personalidad más frecuentes en los consumidores están en primer lugar, el límite y el antisocial, en segundo el trastorno por evitación y obsesivo compulsivo, y en tercer lugar el esquizoide.

Las mujeres drogodependientes suelen presentar más depresión, trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad, mientras que los hombres presentan más trastorno de personalidad antisocial, problemas legales en relación al consumo, y mayor consumo de cocaína y heroína.

La depresión es un factor que diferencia a los consumidores de cocaína y heroína que solicitan tratamiento respecto de los que no, esto sugiere que los síntomas dolorosos de la depresión ayudan a motivar a algunos pacientes a buscar tratamiento y mantenerse en él. La presencia de depresión durante periodos de abstinencia prolongados, predice la recaída en el consumo y en la dependencia tras el alta hospitalaria, en comparación con aquellos que no presentan depresión (Nanni, 2009).

Se ha argumentado que la dependencia a cocaína y la depresión mayor comparten similitudes neurobiológicas como la desregulación de serotonina, dopamina y el aumento del liberador de corticotropina (Markou et al, 1998). La sobrestimulación crónica del SNC y del circuito de recompensa, resulta en apatía o disforia, en donde las recompensas ordinarias pierden valor y placer (Satel et al, 1993). Los dependientes depresivos muestran mayor euforia con el consumo de cocaína que los no depresivos. Otro trastorno que está muy relacionado con el abuso de sustancias es el trastorno antisocial de la personalidad, y en ocasiones se presentan los tres al mismo tiempo (Newton et al, 2003).

El inicio de uso de la cocaína está relacionado con el inicio del trastorno de pánico, la disforia lleva a los dependientes a tomar sedantes, alcohol y heroína con el fin de contrarrestar los efectos (Satel & Edell, 1991).

En relación al síndrome de abstinencia a estimulantes, se ha comprobado que se asocia con disminución del funcionamiento serotoninérgico y dopaminérgico del NCC, acompañado de incremento de la transmisión de factor liberador de corticotropina (CRF) en estructuras

mesolímbica y en la amígdala, así como un descenso en el funcionamiento del neuropeptido Y (NPY) en el NCC y en la corteza cerebral. El CRF es un péptido hipotalámico que se distribuye en áreas límbicas y en núcleos del tronco cerebral encargado de liberar hormona corticotropina. Este péptido, además de sus acciones endocrinológicas, tiene un importante papel en las respuestas a diferentes situaciones de estrés implicadas en el trastorno ansioso y depresivo. Durante el síndrome de abstinencia a opiáceos, estimulantes, benzodiacepinas o etanol, se observa un incremento de la neurotransmisión de CRF, hecho que indica la existencia de una alteración neurobiológica común en la depresión y la dependencia a sustancias (Nanni, 2009).

En pacientes deprimidos, se ha observado una disminución de las concentraciones de NPY en el líquido cefalorraquídeo, existiendo tasas opuestas entre este neuropéptido y el CRF, por lo que un desequilibrio en ambos puede llevar a un trastorno psiquiátrico. En la abstinencia a cocaína se produce una disminución de la neurotransmisión medida por NPY (Nanni, 2009).

La relación entre el uso de sustancias y los trastornos depresivos es similar a la observada con los trastornos de ansiedad, en sentido, que el trastorno depresivo puede predisponer el consumo de drogas, puede ser el resultado de dificultades psicosociales de la adicción y puede coexistir con el consumo de drogas en sujetos con un trastorno adyacente como los trastornos de la personalidad.

La relación entre el consumo de sustancias y la ansiedad es controvertida, existen tres hipótesis de la relación entre ambos, la primera que los trastornos de ansiedad promueven el uso crónico de alcohol u otras sustancias. La segunda, que el uso de alcohol y sustancias induce los trastornos de ansiedad y la tercera, que los trastornos de ansiedad y el consumo de sustancias son causados por un tercer factor, como podría ser un componente genético (Nanni, 2009).

Los trastornos de ansiedad son trastornos psiquiátricos cuyas características principales son la ansiedad persistente, inadaptada y de intensidad suficiente para interrumpir alguna función (Mellman, 2008). La relación entre el uso de sustancias y los trastornos de ansiedad, puede variar de acuerdo del trastorno de ansiedad específico. Además, es importante evaluar factores de riesgo como: rasgos antisociales, historia familiar de alcoholismo o dependencia a otras sustancias. Cuando los síntomas de ansiedad son inducidos por el consumo de sustancias, suelen disminuir progresivamente, respondiendo a la abstinencia y al tratamiento. La dependencia a varias sustancias produce síntomas más agudos y graves, además de ensombrecer el pronóstico del paciente.

En sujetos con trastorno de ansiedad, se han descrito funciones noradrenérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas en los sistemas de inhibición conductual, localizados en el área septohipocámpica y en la amígdala. Estos cambios, podrían reducir la capacidad de control de impulsos y de percepción de los fenómenos de recompensa, incrementando la vulnerabilidad para el desarrollo de trastornos por uso de sustancias (Nanni, 2009).

El tratamiento para la dependencia de cocaína es a menudo ineficaz y las tasas de recaída son altas, alrededor del 60%. El curso longitudinal de la dependencia a la cocaína se caracteriza por la alternancia de períodos de abstinencia y recaídas adictivas (Sánchez-Hérvás & Llorente del Pozo, 2012). Estas recaídas podrían estar relacionadas con el solapamiento de síntomas como estado de ánimo disfórico, fatiga, trastornos del sueño, trastornos del apetito, alteración psicomotora, síntomas de abstinencia y presencia en algunos casos de TDM (Morton, 1999; Siqueland et al, 1999; Helmus et al, 2001).

El uso de cocaína de manera recurrente causa estimulación excesiva de los circuitos de recompensa cerebrales, conduciendo a la depresión, neuroadaptación y anhedonia, cuando el uso

se interrumpe (Markou et al, 1998; Rounsaville, 2004). La causalidad también puede fluir en la dirección opuesta, es decir, que el uso de cocaína puede ser una "auto-medicación", para manejar la depresión (Conner, Piquart & Holbrook, 2008).

El aumento de dopamina en las estructuras límbicas y prefrontales está vinculado con los efectos placenteros de refuerzo, y en exceso produce ira, rabia, agresividad, alucinaciones y delirios. El aumento de noradrenalina se relaciona con el estado simpático de alerta, taquicardias e hipertensión arterial (HTA) y el de serotonina con las variaciones del ánimo, temperatura, apetito y sueño (Toro & Rudelir, 2003).

Varias líneas de evidencia sugieren que el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) juega un papel en el curso de la dependencia de la cocaína. El trastorno depresivo mayor se correlaciona con los cambios del eje HPA (Elman et al., 1999).

Trastorno por uso de sustancias y trastornos del sueño

Como ya habíamos mencionado, el sueño es otro proceso que se ve afectado por el consumo de sustancias y que también es blanco de los problemas de comorbilidad. Se encuentra afectado en los consumidores de cocaína y está relacionado con el tiempo, la frecuencia, la cantidad y la duración del consumo.

Se han descrito patrones de sueño en dependientes crónicos a cocaína en fase temprana de abstinencia por medio de medidas subjetivas al evaluar la percepción de diferentes aspectos de sueño, y objetivas por medio de estudios polisomnográficos (Meana & Barturen, 1993). Se ha encontrado que el avance progresivo de la abstinencia tiene efectos negativos sobre las medidas evaluadas.

Weddington y cols. (1990), intentaron retomar el estudio de Gawin y Kleber de 1986, evaluaron cambios en el estado de ánimo, el nivel de deseo y la calidad subjetiva de sueño en dependientes a cocaína en un periodo corto de abstinencia (28 días). Encontraron un elevado número de síntomas psiquiátricos asociados con el consumo, los síntomas de estrés y de depresión se mantuvieron elevados durante todo el estudio en comparación con el grupo control. Reportaron que el nivel de deseo de consumo (craving) disminuyó gradualmente durante los 28 días del estudio. En cuanto a los problemas de sueño, se reportó dificultad para conciliar el sueño y múltiples despertares, sin embargo, no encontraron la abstinencia trifásica reportada por Gawin y Kleber (Llopis, 2001).

Satel (1991) evaluó síntomas de abstinencia a cocaína durante los primeros 21 días en dependientes a cocaína, encontró resultados similares a Weddington (1990), como la presencia de síntomas ansioso-depresivos relacionados con el nivel de craving. En los estudios de Weddington y Satel, los pacientes estaban hospitalizados y no presentaron síntomas que sí aparecieron en estudios con pacientes ambulatorios, como el de Gawin (En: Johanson et al, 1999), lo que ha dado a pensar que el ambiente puede ser un factor que influye en la sintomatología presentada. Tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios se ha visto que el estado anímico y la cognición mejoran gradualmente (Coffey et al, 2000).

Alper (1990), evaluó la actividad electroencefalográfica (EEG), en siete dependientes a cocaína, encontrando elevación significativa en la actividad alfa en comparación con el grupo control, además de síntomas depresivos. Los dependientes reportaron un consumo mayor de alcohol y mostraron menor puntaje en el área verbal de la prueba de inteligencia de Weschler (WAIS).

Cottler y cols. (1993) examinaron la sintomatología seguida del cese del consumo en 2 muestras ambulatorias, formadas por hombres y mujeres consumidores de cocaína, y de heroína + cocaína. En el grupo de sólo consumo de cocaína se encontró que los síntomas dominantes fueron: depresión, ansiedad, irritabilidad, cansancio, somnolencia, dificultad de dormir, problemas de concentración, de alimentación y pulso cardiaco elevado. La intensidad de los síntomas disminuía después de las primeras semanas de abstinencia.

Bauer y Kranzler (1994), evaluaron el EEG y reacciones subjetivas de señales de cocaína en 18 dependientes con 14 días de abstinencia, comparados con una muestra control. La actividad EEG y el deseo de consumo fueron registrados mientras observaban 3 filmes con diferentes estímulos: cocaína, erótico, y neutral. El análisis de potencias reveló que no hay anomalías en el EEG en los diferentes estímulos en el grupo de los dependientes, a diferencia de los controles evaluados.

Johanson (1999), mencionó que durante la abstinencia aguda de cocaína el tiempo total de SMOR se reduce, aproximándose a un problema de insomnio crónico no tratado. La latencia a sueño es prolongada y la eficiencia del sueño decrece, observándose un incremento en el porcentaje de SMOR y en la latencia del mismo (Kowatch, 1992; Morgan et al., 2006).

Coffey (2000), encontró una disminución en la sintomatología a medida que avanza el periodo de abstinencia, evaluó los síntomas presentes en los primeros 28 días de abstinencia, divididos en 3 bloques de acuerdo al tiempo de la misma. En sus resultados se observó menor grado de confusión, disminución de síntomas depresivos y ansiosos, menor grado de somatización y menor sensibilidad, con el paso de los días. En relación a la evaluación subjetiva del sueño, no hubo cambios en los tres bloques. Aplicó la escala de distrés psicológico y reportó

un nivel mayor de síntomas de somatización en hombres comparados con las mujeres, sin llegar a ser significativo.

Raghunandan (2006) realizó un reporte de caso de un consumidor de cocaína con hipersomnolencia, apneas y movimientos periódicos de las extremidades. Tenía 49 años y padecía VIH en tratamiento antirretroviral desde 1998, llamó la atención debido a que el paciente presentaba los síntomas contrarios al cuadro normal caracterizado por estimulación e insomnio. Reportaba somnolencia excesiva y ataques de sueño durante las jornadas laborales, al realizarle el estudio de sueño se encontraron niveles altos de apneas centrales y obstructivas, así como índice de movimientos periódicos de las extremidades alto, mostrando 56 despertares asociados a los mismos. Al realizar SPECT se encontró heterogeneidad difusa en la distribución del marcador a lo largo de la corteza sugiriendo vasculitis o inflamación. Se encontró cocaína en su sistema aún durante la somnolencia, proponiendo que, cuando la inhibición de la cocaína es menor al de la regulación, el efecto es una depleción dopaminérgica, causando una disminución en la activación y provocando somnolencia. El sujeto mejoró cuando se le recetó carbidopa, sugiriendo un posible agotamiento dopaminérgico en la sinapsis, se le prescribió modafinil y se le sugirió el uso de CPAP intermitente.

Matuskey (2011), mostró datos de tres estudios polisomnográficos relativamente homogéneos durante la abstinencia temprana de cocaína. Evaluó aspectos subjetivos y objetivos de sueño; se observó una disminución de tiempo total de sueño, disminución de sueño MOR, disminución de fase 1 y 2 así como menor eficiencia de sueño, aumento en la latencia de sueño y latencia de SMOR e incremento ligero en el sueño de ondas lentas en dependientes a cocaína. Mencionó que los cambios en el SOL estaban asociados negativamente con los años de consumo, mientras que los cambios en el tiempo total de sueño (TTS) estaban asociados positivamente con

la cantidad de consumo. Las medidas subjetivas mejoraron con el incremento del tiempo de abstinencia, los dependientes mostraron un deterioro general en las medidas objetivas de sueño sobre todo en las primeras 3 semanas, a pesar del incremento en la calidad subjetiva del sueño, dando lugar a la evidencia del “insomnio oculto” durante la abstinencia temprana.

Las alteraciones en el sueño por consumo de cocaína en fase de abstinencia temprana, persisten durante al menos 2 o 3 semanas (Morgan et al, 2006; Pace-Schott et al, 2005) y no hay pruebas suficientes que indiquen el tiempo que tardan en normalizarse. Incluso se ha reportado que las alteraciones del sueño pueden persistir meses o años, a partir del inicio de la abstinencia (Brower, K., & Perron, B., 2011). Es posible que sus consecuencias funcionales puedan tener un efecto significativo sobre el intento de recuperación de la dependencia de cocaína (Teichner et al, 2001).

Morgan y Malison (2007) hicieron una revisión de 6 estudios polisomnográficos en dependientes a cocaína. Los resultados de las revisiones mostraron que las alteraciones más severas se presentaban después de los 11 días de abstinencia y que no mostraban mejoría en la tercera semana. Hubo un aumento de la latencia al sueño, disminución del tiempo total de sueño y de la eficiencia al mismo. En la tercera semana se observó disminución de SMOR y aumento de SOL (Kowatch, 1992).

El consumo de cocaína se presenta muchas veces a la par del consumo de alcohol, lo cual genera en el dependiente un cuadro más grave. En el consumo de alcohol también se observan graves alteraciones del sueño, durante el periodo de consumo y de abstinencia los pacientes experimentan insomnio de inicio y disminución del tiempo total de sueño. El alcoholismo produce disminución de la eficiencia del sueño y de la duración y proporción de SOL, además, provoca fragmentación del sueño e interrumpe el curso temporal de la actividad delta. Se asocia

con incremento del SMOR y de las ensañaciones de carácter vívido durante la abstinencia, así como del número de despertares (Jiménez, 2003).

Los déficits cognoscitivos asociados con la dependencia de cocaína son bien reconocidos y pueden ser importantes en el apego al tratamiento (Bauer, 1996; Pace-Schott et al, 2005). Se ha sugerido que un sueño pobre asociado con la abstinencia a cocaína en usuarios crónicos puede ser responsable de algunas de estas consecuencias cognoscitivas y podría ser un factor a considerarse dentro del tratamiento (Teichner et al, 2002; Aharonovich et al, 2003).

Con todo esto, el problema de los dependientes a la cocaína sigue siendo un reto para la medicina y la psicología, hace 20 años se iniciaron los estudios sobre la comorbilidad existente y hasta el momento la Food and Drug Administration (FDA), no ha aprobado ningún medicamento para tratar la dependencia de cocaína. En cuanto a los tratamientos psicológicos, la terapia que ha mostrado mejores resultados es la Terapia Cognitivo conductual (TCC), presentando mejor evolución de síntomas depresivos en pacientes ambulatorios (Caroll et al, 1993).

Planteamiento del problema

La presencia cada vez mayor de la farmacodependencia en población joven, constituye un riesgo emergente de salud pública. El consumo de sustancias acarrea graves problemas para la persona consumidora, para la sociedad, la familia y gente que convive con ella. En los últimos catorce años, a pesar de que las cifras de prevalencia siguen siendo inferiores a las reportadas en otros países, en México ha aumentado la experimentación con marihuana, inhalables y cocaína (ONUDC, 2012).

En México, la cocaína ocupa el segundo lugar de preferencia, con una incidencia de 2.4% (de la cual una cuarta parte consumen crack) (Brady, 1998). Los adolescentes progresan en mayor proporción hacia la dependencia, debido posiblemente a factores como la impulsividad, la falta de madurez y la deficiente toma de decisiones (Medina-Mora, 2002).

Existen enfermedades o trastornos asociados al problema de consumo de sustancias, los trastornos psiquiátricos pueden surgir como una consecuencia del uso de sustancias y persistir incluso después de la remisión del consumo (Hasin, Nunes & Meylan, 2004). En el caso de los problemas de sueño y su asociación con las adicciones, no hay una atención adecuada, los problemas de sueño son considerados síntomas secundarios al consumo y que desaparecerán con el tiempo de abstinencia, sin embargo, esto puede llevar al paciente a presentar un problema mayor o una posible recaída en el consumo crónico.

Las alteraciones del sueño en los pacientes adictos pueden persistir después del cese del consumo, aunque se desconoce el tiempo exacto y la duración de los mismos; ahora bien, las alteraciones del sueño y el abuso o dependencia de sustancias, están relacionados con alteraciones en el estado de ánimo como la depresión y la ansiedad, las cuales son factores de

riesgo importantes para recaer en el consumo, para tener un mal apego al tratamiento y en ocasiones un mal pronóstico.

Pregunta de Investigación

1. ¿Existen alteraciones en la polisomnografía y síntomas ansioso-depresivos a los 3 meses de abstinencia crónica en el grupo de observación (conformado por 10 dependientes a cocaína) pareado con el grupo referencial (conformado por 10 participantes no consumidores)?
2. ¿Existen diferencias en el grupo de observación al evaluar la polisomnografía y los síntomas ansioso-depresivos a los 3, 4.5 y 6 meses de abstinencia crónica?

Objetivos Generales

1. Analizar diferencias en la polisomnografía y síntomas ansioso-depresivos entre el grupo de observación (dependientes a cocaína con 3 meses de abstinencia crónica) y el grupo referencial (no consumidores).
2. Observar los cambios en el grupo de observación, al evaluar la polisomnografía y síntomas ansioso-depresivos a los 3, 4.5 y 6 meses.

Objetivos Específicos

1. Evaluar si existen diferencias en los registros polisomnográficos entre el grupo de observación a los 3 meses de abstinencia crónica comparado con el grupo referencial.
2. Analizar si hay cambios en los registros polisomnográficos del grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses de abstinencia crónica (medidas repetidas).

3. Describir mediante la polisomnografía, la arquitectura de sueño en ambos grupos, considerando: duración de fases de sueño, tiempos de latencia a SOL y SMOR, eficiencia al sueño, tiempo total de sueño y tiempo total de fases.
4. Describir mediante la polisomnografía los índices de eventos clínicos de sueño en ambos grupos, considerando: índice de apneas, índice de hipopneas, índice de desaturación de oxígeno, índice de movimientos de la piernas, índice de ronquido e índice de arousals.
5. Valorar si existen diferencias en los síntomas ansioso-depresivos, entre el grupo de observación a los 3 meses de abstinencia crónica comparado con el grupo referencial.
6. Evaluar si hay cambios en los síntomas ansioso-depresivos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses de abstinencia crónica.

Hipótesis

1. Hay diferencias en los registros polisomnográficos en el grupo de observación a los 3 meses comparado con el grupo referencial.
2. Hay diferencia en los síntomas ansioso-depresivos en el grupo de observación a los 3 meses comparado con el grupo referencial.
3. Hay diferencias en los registros polisomnográficos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses.
4. Hay diferencia en los síntomas ansioso-depresivos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses

Hipótesis estadísticas

1. **Ha:** Hay diferencias estadísticamente significativas en la polisomnografía a los 3 meses entre el grupo de observación y el grupo referencial ($p < 0.05$).

Ho: No hay diferencias estadísticamente significativas en la polisomnografía a los 3 meses entre el grupo de observación y el grupo referencial ($p > 0.05$).

2. **Ha:** Hay diferencias estadísticamente significativas en los síntomas ansioso-depresivos a los 3 meses de abstinencia entre el grupo de observación y el grupo referencial ($p < 0.05$).

Ho: No hay diferencias estadísticamente significativas en los síntomas ansioso-depresivos a los 3 meses de abstinencia entre el grupo de observación y el grupo referencial ($p < 0.05$).

3. **Ha:** Hay diferencias estadísticamente significativas en los registros polisomnográficos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses ($p < 0.05$).

Ho: No hay diferencias estadísticamente significativas en los registros polisomnográficos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses ($p < 0.05$).

4. **Ha:** Hay diferencias estadísticamente significativas en los síntomas ansioso-depresivos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses ($p < 0.05$).

Ho: No hay diferencias estadísticamente significativas en los síntomas ansioso-depresivos en el grupo de observación a los 3, 4.5 y 6 meses ($p < 0.05$).

Variables Dependientes

1. Polisomnografía-arquitectura de sueño

Definición Conceptual: La polisomnografía es un estudio electrofisiológico durante el sueño que registra el patrón respiratorio y la arquitectura del sueño. La arquitectura del sueño es la organización de las fases vigilia, SOL y SMOR dentro de un periodo de tiempo (Thorpy,

1990). Existen 4 niveles de polisomnografía de acuerdo a los parámetros que evalúa. El nivel utilizado en esta investigación fue el nivel 1, que evalúa mínimo 7 parámetros que son: electroencefalografía (EEG), electromiografía (EMG), electrooculografía (EOG), flujo respiratorio, movimientos torácicos abdominales, saturación de oxígeno (oximetría) y electrocardiograma. Este estudio brinda información completa no solo de los trastornos respiratorios del sueño, sino de sus diagnósticos diferenciales como de otras patologías cualitativas del sueño; tiene como limitante los costos y el efecto de primera noche al dormir en una cama ajena. El nivel 2 son estudios de polisomnograma portátil muy similares excepto porque el monitor de la frecuencia cardíaca puede remplazar el electrocardiograma, algunos son sin electromiografía, ni vídeo, ni sonido. Puede realizarse en un laboratorio de sueño o de forma ambulatoria con dispositivo portátil. El nivel 3 es un estudio portátil de apnea del sueño modificado, en este se evalúan mínimo 4 parámetros; ventilación, movimientos respiratorios, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y saturación de oxígeno. No requiere mayor entrenamiento y es fácil de usar. El nivel 4 es continuo único o dual, evalúa dos parámetros o mínimo uno que generalmente es la saturación de oxígeno y el otro el pulso, da información de oxigenación correlacionada a eventos de taqui y bradiarritmia, se usa siempre como seguimiento en arritmias inducidas por hipoxia, e hipoxia en el sueño para evaluar tratamiento (Galeano & Velosa, 2011).

Definición Operacional: Se evaluaron como parte de la arquitectura de sueño los siguientes parámetros:

- Tiempo total en cama en minutos (TTC)
- Tiempo total de sueño menos despertares (TTS)
- Índice de eficiencia al sueño ($TTS/TC \times 100$)

- Latencia al sueño en minutos
- Latencia a SMOR en minutos
- Porcentaje de la fase (N1)
- Porcentaje de la fase (N2)
- Porcentaje de la fase (N3)
- Porcentaje de la fase (SMOR)

Y como parte de los eventos clínicos:

- Índice de movimientos periódicos de las extremidades (# de movimientos periódicos de las extremidades/TTS)
- Índice de movimientos de las extremidades
- Índice de apneas centrales, mixtas, obstructivas e hipopneas
- Índice de ronquido
- Índice de desaturación de oxígeno
- Índice de arousals durante la noche

2. Síntomas ansioso-depresivos

Definición Conceptual: El término ansiedad se incorporó al léxico médico de las enfermedades mentales en los inicios del siglo XVIII; y su uso significaba que se establecía una distinción entre las reacciones “normales” de la gente tras un fracaso sentimental, problemas económicos u otros factores similares y el carácter excesivo de la reacción de otras personas que atravesaban situaciones vitales parecidas. Actualmente, la ansiedad se caracteriza clínicamente por síntomas como miedo o malestar intenso, palpitaciones, elevación de la frecuencia cardíaca, sudoración, temblores, sensación de ahogo, malestar torácico, miedo a perder el control, miedo a

morir, parestesias y escalofríos, inquietud o impaciencia, fatigabilidad fácil, dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular y alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sensación al despertarse de sueño no reparador). Los trastornos de ansiedad se clasifican en el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM-IVTR), encontrando 12 categorías que son: trastorno de angustia, con o sin agorafobia, agorafobia sin historia de trastorno de angustia, fobia social, fobia específica, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por stress postraumático, trastorno pos stress agudo, trastorno de ansiedad debido a una enfermedad médica, trastorno de ansiedad no especificado y trastorno de ansiedad inducido por sustancias. En los trastornos de ansiedad inducidos por sustancias, se establece que los síntomas de ansiedad aparecen durante la intoxicación o abstinencia o en el primer mes siguiente al consumo.

Los síntomas mediante los cuales se definen los desórdenes depresivos son: energía reducida, pérdida del interés o del disfrute, baja concentración, reducida autoestima, pensamientos de culpabilidad, pesimismo, ideas de suicidio, disturbios del sueño y alteraciones del apetito (Guadarrama, Escobar & Zhang, 2006). Los síntomas depresivos inducidos por sustancias, se caracterizan por estados de melancolía en la que el paciente pierde la motivación para realizar actividades que antes le causaban placer, también presentan ánimo elevado o irritable, que aparece durante o al mes siguiente de una intoxicación o en periodos de abstinencia. Estos síntomas provocan malestar clínico significativo, deterioro social, laboral y de otras áreas importantes de la actividad del individuo (DSMIV-TR, 2002).

Definición Operacional: Los síntomas ansioso-depresivos se evaluaron obteniendo el índice de severidad de los mismos, mediante la aplicación de los inventarios de depresión y

ansiedad de Beck. Con esto, se identificó el nivel la severidad en rangos de mínima, leve, moderada y severa.

Variable Independiente

Abstinencia crónica

Definición Conceptual: Se considera aproximadamente a partir de la semana 10 de no consumo y puede durar años. De acuerdo con Gawin y Kleber la abstinencia crónica se presenta a partir de la tercera fase llamada *extinción* (Llopis, 2001). En esta fase, el deseo intenso de consumo a cocaína se vuelve fluctuante, desencadenado por estímulos particulares para cada persona.

Definición Operacional: La abstinencia crónica a cocaína se consideró a partir de 3 meses de no consumo, y se definió como ausencia de benzoilecgonina (principal metabolito de la cocaína) en orina. Se utilizó la prueba antidopaje Humadrug Cocaine de manera semanal para verificar la abstinencia, esta prueba es una prueba inmunocromatográfica de un paso para la detección cualitativa de cocaína en orina humana.

Justificación del Estudio

El sueño es primordial en la salud, por tal motivo, es necesario prestar mayor atención al sueño en la problemática de las adicciones (Medina-Mora [ENA], 2008). El consumo de sustancias es un problema de salud pública que requiere actualmente de un manejo interdisciplinario (Brady, 1998). El conocer las alteraciones electroencefalográficas de la arquitectura de sueño en consumidores crónicos podría ayudar a adecuar nuevas intervenciones para esta población (Hyde et al., 2006). El número de recaídas en los dependientes en rehabilitación es mayor en aquellos que presentan problemas de sueño o trastornos duales

vigentes (Drake & Wallach, 2000; Miró et al., 2006). Por lo tanto, atender alteraciones de sueño durante el proceso de abstinencia en sujetos dependientes a sustancias podría ser un factor de protección para evitar futuras recaídas (Brady, 1998).

MÉTODO

Participantes

Grupo de Observación

El grupo de observación (GO), se conformó de 10 dependientes a cocaína con promedio de edad de 28 ± 5 años, diagnosticados con criterios de dependencia a cocaína, de acuerdo al DSMIV-TR (2002). Fueron evaluados por el psiquiatra adictólogo de la casa de recuperación donde estuvieron internados los primeros 3 meses de abstinencia, quien descartó cualquier comorbilidad psiquiátrica presente por medio de una entrevista clínica para realizar su la historia clínica y de la aplicación de la entrevista psiquiátrica estructurada MINI plus.

Criterios de inclusión GO: saber leer, cumplir con diagnóstico según el DSMIV-TR para dependencia a cocaína, cumplir con el rango de edad (20-40 años) y tener 3 meses de abstinencia mínimo.

Durante la investigación, tuvimos una muestra total del GO de 16 dependientes, de los cuales 6 salieron del estudio por haber presentado recaída al consumo antes de los seis meses de abstinencia crónica. Cuatro de los participantes que recayeron, fueron internados nuevamente en la casa de recuperación, mientras que dos más siguieron con su consumo crónico. Al final, sólo concluyeron 10 dependientes.

Grupo Referencial

El grupo referencial (GR) se conformó de 10 participantes con promedio de edad de 27 ± 6 años, sin problemas aparentes de sueño de acuerdo a la entrevista clínica, y sin consumo de sustancias, fueron pareados con el GO de acuerdo a edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).

Criterios de inclusión GR: saber leer y cumplir con el rango de edad.

Criterios de exclusión para ambos grupos: presencia de algún padecimiento médico, incluidos los trastornos psiquiátricos; trastorno depresivo mayor (TDM), trastorno de ansiedad generalizada (TAG), trastorno bipolar (TBP) y esquizofrenia. Que hubieran consumido cualquier medicamento que alterara el sueño o el estado de ánimo 72 horas previas a la polisomnografía, ó que se detectara interrupción de la abstinencia por medio la prueba antidopaje.

Muestreo

Se realizó muestreo intencional en una casa de recuperación de alcoholismo y drogadicción, seleccionando consumidores dependientes a cocaína que se encontraban en fase de abstinencia crónica y cumplían con los criterios de inclusión para integrar el GO. Así mismo, se buscaron intencionalmente los participantes del GR, para que cumplieran con el pareamiento establecido.

Instrumentos

- Instrumentos preselección:

Historia clínica

Realizada por el psiquiatra adictólogo, al momento en que los dependientes ingresaron a la casa de recuperación. Mediante una entrevista cuestionó características del consumo cómo: la

edad de inicio del mismo, las sustancias consumidas a lo largo de su vida, cuales fueron las sustancias de abuso y cual es la sustancia problema, el tiempo de consumo, la frecuencia y cantidad. Además, evaluó aspectos familiares, sociales, laborales, y antecedentes médicos.

Entrevista clínica MINI Plus

Fue realizada por el psiquiatra para descartar que el paciente presentara comorbilidad con algún trastorno psiquiátrico. La MINI Plus es una entrevista estructurada diagnóstica de breve duración, que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y el CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado en EUA, comparando la MINI con el SCID-P (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de Salud para entrevistadores no clínicos para el ICD-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene un puntaje de validez y confiabilidad aceptablemente alto, pero puede ser administrado en un período de tiempo mucho más breve (promedio de 18.7 ± 11.6 minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados. La MINI Plus es una edición más detallada de la MINI, brinda una mejor explicación de los síntomas por causa médica o por el uso de alcohol o drogas sin marcar como positivos (Ferrando, Bobes-García, Soto & Gilbert, 1998). Ver apéndice.

Instrumentos durante la Investigación

Entrevista clínica de sueño

Se aplicó una entrevista clínica para evaluar la calidad de sueño, los hábitos e higiene de sueño, así como aspectos y características específicas de los trastornos de sueño más comunes. Esta conformada de 38 preguntas de tipos dicotómicas y abiertas. Ver apéndice.

Inventario de depresión de Beck (BDI)

Elaborado por el psiquiatra Aaron Beck en 1961, es el instrumento de autoinforme más utilizado internacionalmente para cuantificar los síntomas depresivos en poblaciones normales y clínicas, tanto en la práctica profesional como en la investigación. En el ámbito profesional, basta señalar que los estudios llevados a cabo en los últimos diez años sobre el uso de los tests entre los profesionales clínicos de los Estados Unidos, indican de forma consistente que el BDI se encuentra entre los 12 tests más usados (Piotrowski, 1996). Consta de 21 ítems que evalúan fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y pensamientos intrusivos en la depresión. Es dentro de las escalas de depresión la que mayor porcentaje de ítems cognitivos presenta (García-Portilla, Bascarán, Sáiz, Bousoño & Bobes, 2006). Los ítems están expuestos en grupos de 4 aseveraciones que fluctúan de menor a mayor índice de depresión. Cada una de las afirmaciones presentadas posee un puntaje que va de 0 a 3, el sujeto subraya la afirmación con la cual se identifica, y al final se suman las puntuaciones de las respuestas dadas y se obtiene el total para ubicar el resultado en una de las siguientes categorías (Beck, 1996):

- De 0 a 9 puntos como depresión mínima.
- De 10 a 16 puntos como depresión leve.
- De 17 a 29 puntos como depresión moderada.
- De 30 a 63 puntos como depresión severa.

La estandarización del instrumento en población mexicana fue realizada por Jurado y cols., en 1998; implicó la obtención de confiabilidad por consistencia interna en una muestra de 1508 adultos de entre 15 y 65 años, obteniéndose un alfa de Cronbach de .87, con una probabilidad de .000, el análisis factorial arrojó igual que en la versión original tres factores: actitudes negativas hacia sí mismo, deterioro del rendimiento y alteración somática. El puntaje

final se convirtió a porcentual mediante una conversión en la que 63 puntos corresponden al 100% y el puntaje obtenido se multiplicó por 100 y se dividió entre 63 (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Loperena & Varela, 1998). Ver apéndice.

Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)

Es un cuestionario de 21 reactivos elaborado por Beck en 1988, es autoaplicable, permitiendo evaluar síntomas de ansiedad. El tiempo de aplicación varía entre 5 a 10 minutos. Las respuestas se clasifican en: 0 puntos como poco o nada, 1 punto como más o menos, 2 puntos como moderadamente, y 3 puntos como severamente. Posteriormente se hace la sumatoria total y se obtienen el puntaje que indica el nivel de ansiedad; este nivel corresponde a:

- De 0 a 5 puntos ansiedad mínima
- De 6 a 15 puntos ansiedad leve
- De 16 a 30 puntos ansiedad moderada
- De 31 a 63 puntos ansiedad severa

El instrumento fue estandarizado a población mexicana por Robles y cols. 2001, en una muestra de 1000 sujetos obteniéndose la puntuación promedio, desviación estándar y las normas para la población mexicana; mostró una alta consistencia interna con un alfa de Cronbach de .83 y una validez de constructo que arrojó cuatro factores principales congruentes con los referidos por los autores de la versión original: subjetivo, neurofisiológico, autonómico y pánico. En una muestra de 188 sujetos, se obtuvo una alta confiabilidad test-retest de $r = .75$, y en una muestra de 192 sujetos, una validez convergente adecuada entre el Inventario de Beck de ansiedad y el Inventario de ansiedad rasgo estado (IDARE), ya que los índices de correlación fueron moderados y positivos con una $p < .05$, y una validez discriminante que permite detectar pacientes

con trastornos de ansiedad y normales ($t = -19.11, p < .05$) (Robles, Varela, Jurado, & Páez, 2001). Ver apéndice.

Diario de sueño

Es un recurso útil que brinda evidencia sobre la periodicidad que acompaña a los trastornos del ritmo circadiano, eventos estresantes relacionados con el sueño deficiente y situaciones similares. Comprende la percepción del paciente en relación al tiempo total de sueño, presencia de despertares durante la noche, presencia de pesadillas y percepción de la calidad del sueño. Estos cálculos pueden servir para valorar la intensidad subjetiva y la mejoría sintomática (Reite; Ruddy & Nagel, 2003). El diario de sueño está conformado por 8 preguntas, 6 de las cuales son de respuesta abierta y dos están conformadas por medio de escalas análogas visuales, en una de ellas 0=descansado 10=cansado, y en la otra 0= mala calidad y 10= buena calidad. Como instrucción, se le pide al participante que conteste el diario de sueño de forma diaria al despertar. Ver apéndice.

Prueba antidopaje (Humadrug Cocaine)

Humadrug Cocaine es una prueba competitiva de inmuno-ensayo en un paso para la detección cualitativa de cocaína (benzoilecgonina). Un conjugado de la droga, inmovilizado en la línea de prueba en la membrana, compite con la droga (metabolitos) de la muestra de orina para una cantidad limitada de anticuerpos anti-droga específicos marcados con un colorante magenta. Durante la migración de muestras negativas a lo largo de la membrana, el conjugado anticuerpo-colorante es capturado por el conjugado inmovilizado de la droga resultando en la formación de una línea magenta del test. Con las muestras positivas, el conjugado anticuerpo-colorante se

satura con la droga (metabolitos) libre previniendo la unión en la línea de test. En ambos casos, el exceso de conjugado es capturado por anticuerpos anti-IgG de conejo específicos en la línea de control.

Las muestras con concentraciones analitos debajo del límite de detección (300 ng/ml) muestran dos líneas (negativo), las muestras con concentraciones por encima del límite de detección marcan una línea (positivo). La intensidad de las líneas no tiene ningún significado para la interpretación. El test ha sido evaluado en comparación con el método establecido GC/MS utilizando 300 muestras. Se mostró sensibilidad >98% y una especificidad de >90% en referencia a los valores de la prueba GC/MS (300 ng/ml). La corrección total entre las pruebas es de >93% (www.human.de/data/gb/vr/1d-coc.pdf; Zavaleta & Castro de la Mata, 2001).

Registros Polisomnográficos (PSG)

Se utilizó un polígrafo digital marca Cadwell de 32 canales con software Easy II. Se revisaron las especificaciones técnicas y digitales para la realización del estudio en el equipo (Iber, Ancoli-Israel, Chesson & Quan, 2007), y se definió el montaje utilizado, EEG: Fp₁, Fp₂, F₃, F₄, F₇, F₈, C₃, C₄, O₁, O₂, el cual se estableció de acuerdo con el sistema internacional 10-20 (Martínez et al., 1998). Se realizaron también: electrooculograma (EOG), electromiograma de mentón y tibiales (EMG); electrocardiograma (EKG), se evaluó el esfuerzo respiratorio torácico y abdominal (bandas Pro-Tech modelo 1460), el ronquido (sensor de ronquido Cadwell), el flujo nasal (termo pares Sleepmate modelo 1401) y la desaturación de oxígeno (sensores de oxímetro Nonin, 8000JFW FlexiWrap) (Reite; Ruddy & Nagel, 2003).

El material utilizado en los registros polisomnográficos fue:

- Electrodo bañado en chapa de oro

- Pasta conductora Ten20
- Gel abrasivo de preparación Nuprep
- Colodión elástico
- Cotonetes y algodón
- Cinta micropore (hypafix)
- Gasa para curación
- Alcohol y acetona
- Tijeras metálicas
- Aire comprimido

Los registros de sueño fueron realizados siguiendo las especificaciones clínicas y técnicas: medición y limpieza del área a colocar, evaluación de la impedancia, ajuste de filtros, realización de pruebas de ensayo para detectar los diferentes eventos clínicos en vigilia en cada canal del registro e identificación de actividad alfa. La calificación e interpretación de los registros se hizo siguiendo los criterios del Manual de Calificación de Sueño y Eventos Asociados de la Academia Americana de Medicina del Sueño (Iber, Ancoli-Israel, Chesson & Quan, 2007), para cada fase y cada evento clínico encontrado, además de contar con la asesoría de un especialista en medicina del dormir.

Escenario

Los registros polisomnográficos de ambos grupos, se realizaron en el laboratorio de sueño localizado dentro del Laboratorio de Neurociencias en la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM. La evaluación de los síntomas ansioso-

depresivos en el GO y el GR, así como la medición de los antidopajes y la evaluación del diario de sueño en el GO se realizaron en el mismo lugar.

Procedimiento

Para seleccionar a los participantes del GO, se revisó su historia clínica evaluando los antecedentes familiares y del consumo, y la aplicación de la entrevista psiquiátrica MINI Plus. Una vez seleccionados los participantes del GO, se estableció la realización de la primer polisomnografía para cada participante, la cual, se evaluó a partir de los 3 meses de abstinencia. El procedimiento fue el siguiente: se citó a los participantes en el laboratorio de sueño dos días seguidos a las 8:00 pm, el primer día, se realizaron las aplicaciones de los inventarios de Beck para ansiedad y depresión, se dieron las instrucciones del diario de sueño, estableciendo que a partir de ese momento se evaluaría de forma semanal y se les aplicó el cuestionario clínico de sueño. Una vez realizadas las evaluaciones psicométricas, se inició el protocolo de colocación de los electrodos, considerando las especificaciones clínicas y técnicas. Cada registro inició de acuerdo al horario habitual de cada participante, con el fin, de ajustar el registro lo más posible a las condiciones normales de sueño de los mismos. La primera noche fue de habituación, siendo la segunda noche la que se consideró para la evaluación de los datos. Tanto en la habituación como en la segunda noche, se colocó el mismo montaje de EEG y de eventos clínicos. Los registros terminaron a las 8:00 am (± 1 hr.) del día siguiente, registrándose un total de 7 horas (± 1 hr.) de sueño aproximadamente.

Una vez seleccionados los participantes del GR que cumplían con los criterios de pareamiento, se aplicaron las pruebas psicométricas y se estableció la fecha para realizar la polisomnografía de cada participante. Fueron evaluados de la misma manera que los participantes del GO, tanto para la aplicación de las pruebas psicométricas, como para la evaluación del sueño.

A partir de ese momento, los participantes del GO entraron a la fase de seguimiento. Durante esta fase, se citó semanalmente a los participantes en el laboratorio para realizarles las pruebas antidopajes y verificar su abstinencia. Se analizó el diario de sueño en relación a su percepción del sueño, la presencia de pesadillas, de despertares durante la noche y eventos estresantes relacionados con el sueño deficiente. Se dio seguimiento cualitativo del estado de ánimo desde la primera evaluación polisomnográfica, hasta que los participantes concluyeron la investigación.

Durante el seguimiento de los pacientes dependientes, establecimos un estrecho contacto con sus familias (principalmente aquellas personas que vivían o pasaban más tiempo con ellos), con el psiquiatra, la psicóloga y los padrinos encargados de la casa de recuperación. Ellos mantenían contacto directo, aproximadamente 4 días a la semana con los dependientes, debido a que estos seguían acudiendo a sus sesiones terapéuticas y de AA en la casa de recuperación. Esto nos sirvió de apoyo para corroborar la abstinencia crónica, sobretodo del consumo de alcohol, el cual no medimos cuantitativamente por medio de una prueba antidopaje. Les solicitamos a los familiares y a los especialistas de la casa de recuperación, que nos avisaran si notaban algún cambio en el comportamiento de los pacientes, o si percibían olor a alcohol o algún indicador que pudiera reflejar un consumo de alcohol.

A los 4.5 y 6 meses, se realizaron las posteriores polisomnografías, siguiendo el mismo proceso que la primera a los 3 meses; al mismo tiempo, se realizaron las evaluaciones psicométricas. Aquellos participantes que presentaron alteraciones de sueño importantes o presencia de eventos clínicos crónicos en cualquiera de los dos grupos, se les dieron técnicas de higiene de sueño y se les canalizó al servicio requerido.

Una vez obtenidos todos los registros polisomnográficos de los dos grupos, se calificaron y cuantificaron cada uno, realizando un análisis comparativo de la eficiencia, del tiempo total, de la duración de cada fase, la duración promedio de la fase SMOR, así como del número de fases.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico por medio del paquete estadístico SPSS para Windows (SPSS, 2010), con el propósito de detectar diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes variables analizadas. El primer análisis fue descriptivo para evaluar las medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y la distribución normal. Posteriormente el análisis se dividió en dos partes, primero se analizaron las diferencias entre grupos en la medición a los 3 meses de abstinencia crónica del GO (dependientes), comparándolo con el GR. Se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas por el tamaño de la muestra y porque algunas variables no cumplían con una distribución normal. Se comparó la estimación a los 3 meses de abstinencia crónica del GO con las calificaciones del GR, con el fin de evaluar si existían diferencias en la arquitectura del sueño entre grupos. Para este análisis se utilizó la prueba U de Mann Whitney para la comparación de dos muestras independientes. El segundo análisis fue para realizar comparaciones dentro del GO en sus diferentes mediciones longitudinales, con el fin de describir si existen cambios en la arquitectura de sueño a lo largo del tiempo, en función del tiempo de abstinencia; se utilizó la prueba de Friedman para comparar muestras relacionadas.

RESULTADOS

Se evaluaron 10 dependientes a cocaína con 3 meses de abstinencia crónica, con el fin de detectar si presentaban alteraciones en la arquitectura de sueño. Las características de los participantes se muestran en la tabla 4.

Tabla 4.

Características de la muestra

	Grupo observación	Grupo referencial
	N=10	N=10
	(\bar{x})	(\bar{x})
Edad [\bar{x} (DE)]	28(5)	27(6)
Sexo	masculino	masculino
Sustancias consumidas	policonsumo	alcohol (ocasional)
Sustancia problema	crack	ninguna
Años de consumo	5.9	0
Frecuencia (semanal)	6.1	0
Con pareja	0.6	0.5
Sin pareja	0.4	0.5

Nota: sustancias consumidas: alcohol, tabaco, marihuana, anfetaminas, cocaína en polvo, crack. Sustancia problema: aquella a la que son dependientes, crack. Años de consumo: tiempo de consumo de crack. Frecuencia: número de veces que había consumo en una semana.

Los participantes del GO eran policonsumidores, cumplían con ser dependientes a cocaína en su forma de crack (piedra), que es su sustancia de impacto. Como se mostró en la tabla 4, la media de edad fue de $\bar{x}=28$ años, la media de consumo fue de $\bar{x}=5.9$ años, tenían una

dependencia crónica con múltiples recaídas y varios internamientos en su historial. Ninguno de los participantes presentó comorbilidad psiquiátrica de acuerdo con la historia clínica realizada por el psiquiatra y la Entrevista Estructurada MINI plus, ni tampoco se encontraban bajo prescripción farmacológica. La frecuencia de consumo semanal de cocaína fue de $\bar{x}=6.1$ días. De los 10 participantes, 6 vivían con su pareja, mientras que 4 vivían solos.

Al momento de iniciar la investigación, cumplían con 3 meses de abstinencia crónica, y estaban recién egresados de una casa de recuperación para alcoholismo y drogadicción exclusiva para varones, en el que estuvieron durante los meses agudos de abstinencia. Los participantes siguieron asistiendo a sus pláticas de Alcohólicos Anónimos (AA) y a sus sesiones terapéuticas dentro del mismo centro a lo largo de la investigación. Se mantuvo contacto personal con los padrinos de la casa de recuperación, con la psicóloga y el psiquiatra, con el fin de tener un mayor control de su abstinencia.

Análisis de U de Mann Whitney para la comparación de muestras independientes

En el análisis se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) en valores de la arquitectura de sueño entre los grupos. En la tabla 5 se muestran los resultados del análisis.

En la comparación transversal con el GR a los 3 meses de abstinencia crónica se evaluó la arquitectura de sueño entre los dos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: en la eficiencia al sueño se encontró un valor de $Z=-2.171$, $p<0.05$ entre el GO $\bar{x}=0.96$ y GR $\bar{x}=0.94$, los tiempos de latencias fueron distintos en la N1, teniendo una $Z=-2.015$, $p<0.05$ entre GO con una $\bar{x}=5.00$ y el GR de $\bar{x}=8.70$, y en el SMOR $Z=-2.042$, $p<0.05$, GO $\bar{x}=87.40$ y GR $\bar{x}=111.60$.

Tabla 5.

Análisis de U de Mann Whitney entre grupos.

	Referencial (n=10)		Observación (n=10)	
	PSGC		PSG1	
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
Eficiencia	0.94	0.04	0.96	0.03
Lat N1	8.70	5.40	5.0*	2.70
Lat N2	18.20	9.40	11.00	5.80
Lat N3	26.80	12.30	22.50	8.20
Lat SMOR	111.60	31.70	87.4*	30.10
Promedio de SMOR	17.10	3.30	16.80	6.00
TT N1	49.30	23.00	49.00	25.90
TT N2	189.10	34.90	194.80	36.00
TT N3	120.40	26.70	99.60	31.60
TT SMOR	81.70	20.80	87.90	19.40

Nota: \bar{x} : media. DE: desviación estándar. * U de Mann Whitney ($p < .05$). Lat N1: Latencia a fase 1 de sueño. Lat N2: Latencia a fase 2 de sueño. Lat N3: Latencia a fase 3 de sueño. Lat SMOR: Latencia a fase SMOR. TT N1: tiempo total de la fase 1. TT N2: tiempo total de la fase 2. TT N3: Tiempo total de la fase 3. TT SMOR: tiempo total de la fase MOR. Prom. SMOR: Duración promedio de MOR expresada en minutos. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

Análisis de Friedman para muestras relacionadas

Longitudinalmente se compararon los diferentes tiempos de abstinencia crónica en el GO, comparando las muestras relacionadas (ver tabla 6), es importante mencionar que en este paso no se hizo comparación con el GR, sino que se comparó la arquitectura a los 3 meses a los 4.5 meses y a los 6 meses de abstinencia crónica en los dependientes. Los resultados mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables de la arquitectura de sueño en los

dependientes ($p>0.05$). Con esto, no hay evidencia de que las distribuciones de la arquitectura de sueño en el tiempo entre los dependientes tengan una diferencia significativa.

Tabla 6.

Análisis de Friedman en el GO.

	PSG1		PSG2		PSG3		P
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	
Eficiencia	0.96	0.03	0.96	0.03	0.96	0.03	>.05
Lat N1	5.0	2.70	6.00	4.70	5.40	4.80	>.05
Lat N2	11.00	5.80	13.50	7.60	10.2	5.20	>.05
Lat N3	22.50	8.20	25.40	12.10	20.80	6.70	>.05
Lat MOR	87.4	30.10	94.10	45.10	80.1*	40.10	>.05
Promedio de MOR	16.80	6.00	16.50	6.10	16.50	4.50	>.05
TT N1	49.00	25.90	55.20	19.50	48.40	23.30	>.05
TT N2	194.80	36.00	184.90	29.30	179.60	38.40	>.05
TT N3	99.60	31.60	89.2	19.00	92.00	36.90	>.05
TT MOR	87.90	19.40	88.80	25.80	80.30	26.70	>.05

Nota: Friedman: resultados en el valor de significancia de la prueba Friedman. Lat N1: Latencia a fase 1 de sueño. Lat N2: Latencia a fase 2 de sueño. Lat N3: Latencia a fase 3 de sueño. Lat MOR: Latencia a fase MOR. TT N1: tiempo total de la fase 1. TT N2: tiempo total de la fase 2. TT N3: Tiempo total de la fase 3. TT MOR: tiempo total de la fase MOR. Prom. MOR: Duración promedio de MOR expresada en minutos. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

En las medias de las latencias en los tres registros de sueño del GO, se vieron datos muy similares en los diferentes momentos de abstinencia. Al comparar los datos del GR con las mediciones de los 3 meses del GO, se encontraron diferencias entre los dos grupos, en la latencia a N1 el GR tuvo una $\bar{x}=8.70$ contra $\bar{x}=5.00$ del GO. La latencia a N2, el GR tuvo una $\bar{x}=18.20$

contra $\bar{x}=11.00$ del GO. En la latencia a SMOR se vio una $\bar{x}=111.60$ del GR contra $\bar{x}=87.4$ del GO (ver tabla 5).

Análisis de comparación de casos

Para tener una mayor claridad de los cambios en la arquitectura del sueño, analizaremos dos casos de pacientes del GO en comparación con sus participantes pareados, es importante mencionar que todos los participantes del GO presentaron una tendencia similar a los aquí mostrados. Por medio del hipnograma, podemos observar de una forma clara estos cambios, en el primer caso se observa como en el hipnograma del dependiente hay un incremento en el número de despertares, de arousals, en el número de cambios de fases y en la cantidad de N1 y N2; y mostró una disminución de la cantidad de N3 en comparación con su referencial, véase figura 16.

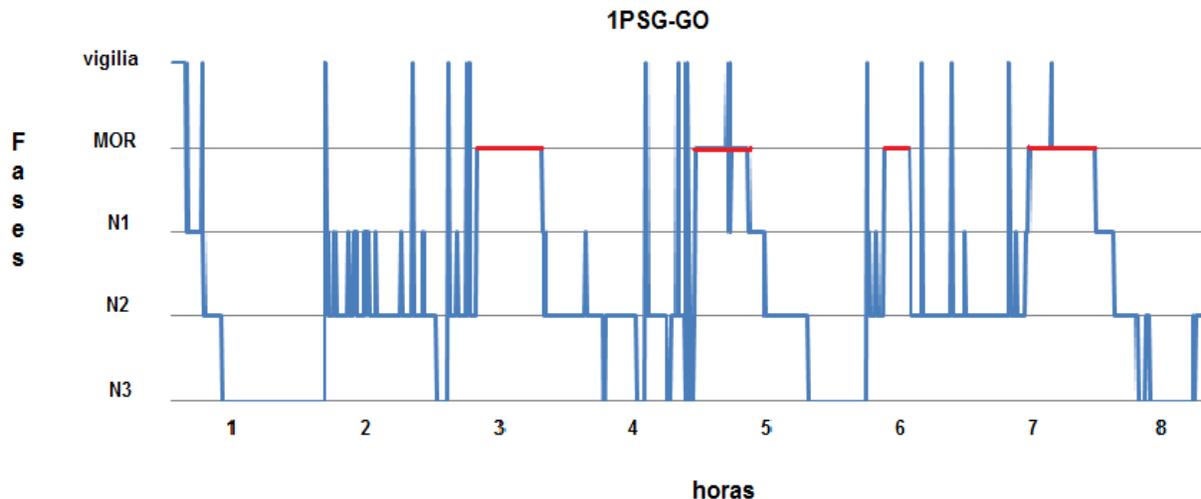


Figura 16. Hipnograma de la PSG del dependiente a los 3 meses de abstinencia. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3.

En el hipnograma del participante pareado, se observó una distribución mas estable de las fases, menor cantidad de despertares y de cambios de fase, así como una cantidad de N3 y SMOR dentro de lo normal, véase figura 17.

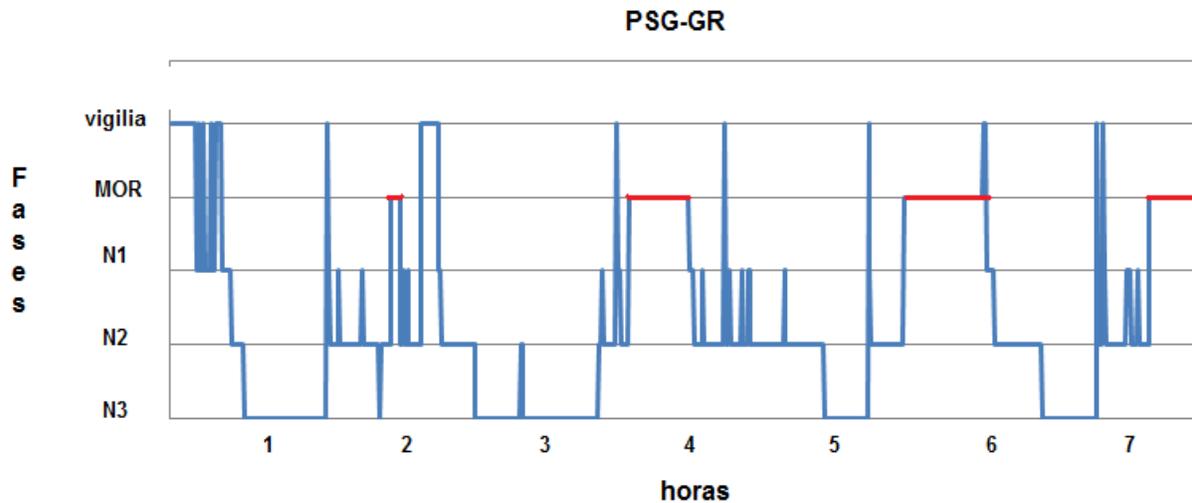


Figura 17. Hipnograma del participante pareado. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3. Los números que aparecen en el eje(x) son las horas del registro.

En el segundo caso, observamos en el participante dependiente una reducción de SMOR y encontramos que el número de despertares disminuyó, aumentando el número de cambios de fase, presentando principalmente sueño superficial (N1y N2), véase figura 18. Mientras que en el participante pareado encontramos una buena distribución de fases, pocos despertares durante la noche y pocos cambios de fase. La cantidad de N3 y SMOR son adecuados de acuerdo con los tiempos establecidos para cada fase de sueño. Ver figura 19.

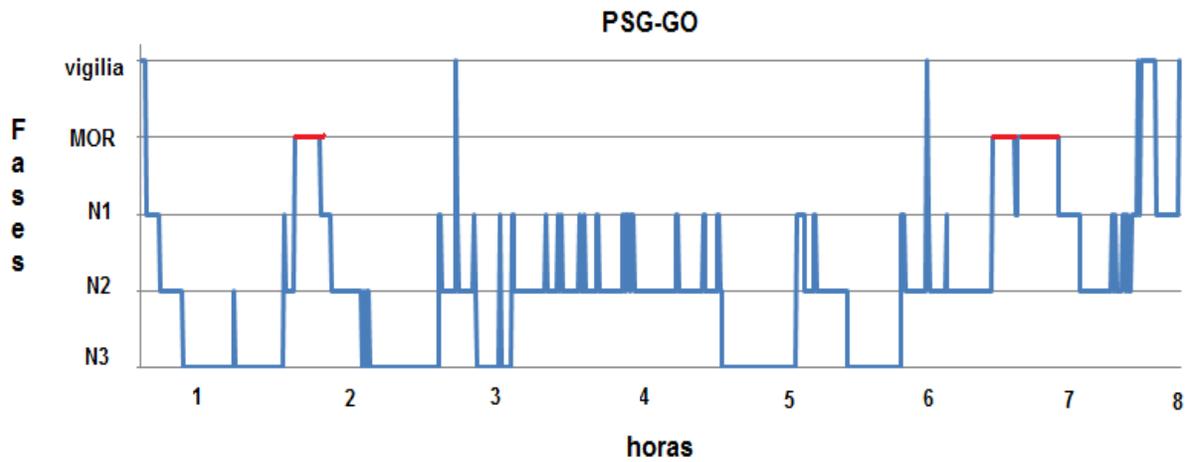


Figura 18. Hipnograma de participante del GO. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3. Los números que aparecen en el eje(x) son las horas del registro.

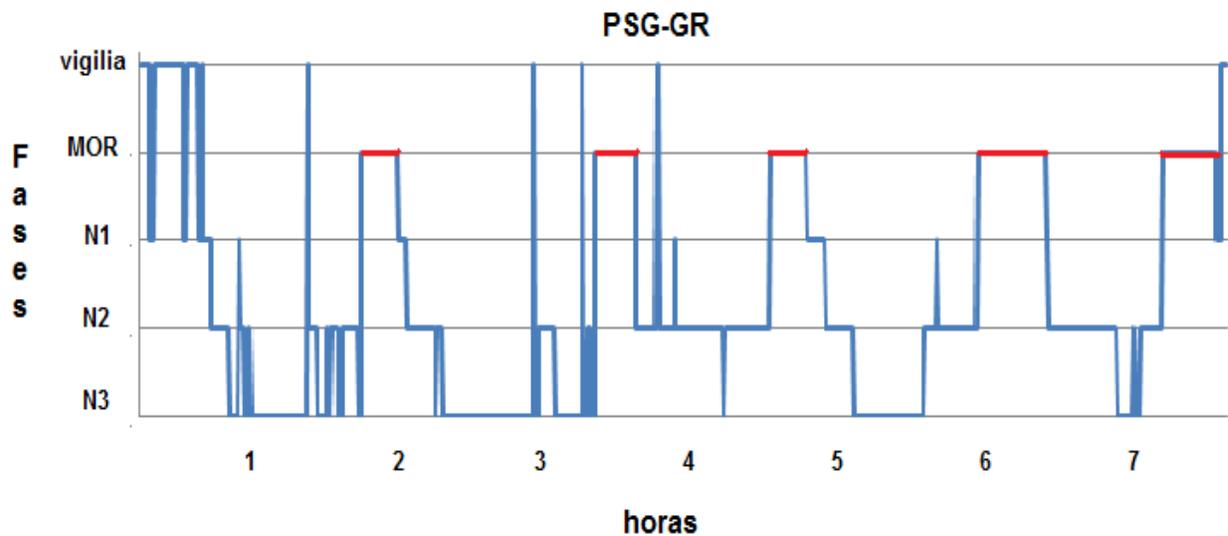


Figura 19. Hipnograma de participante pareado. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3. Los números que aparecen en el eje(x) son las horas del registro.

Evaluamos también, los porcentajes totales de cada fase tanto del GO como del GR. Los resultados se muestran en la tabla 7.

Se observó cómo el GO tuvo mayor cantidad de N1 que el GR en sus tres mediciones, siendo mayor en la PSG2 a los 4.5 meses de abstinencia crónica. En las otras fases, el porcentaje estuvo dentro del promedio y se pudo observar que en las tres mediciones a lo largo del tiempo del GO, los porcentajes totales de N1 no disminuyeron, lo cual indica que la presencia de latencia corta a sueño continúa después de 3 meses de abstinencia y posiblemente dure hasta los 6 meses.

Tabla 7.

Porcentajes de fases en los grupos evaluados

	G. Observación			G. Referencial
	PSG1	PSG2	PSG3	PSG
FASES	% G	% G	% G	% G
N1	10.5	12.4	11.8	9.70
N2	43.5	41.9	43.4	40.2
N3	22.4	20.6	22.6	25.3
MOR	19.5	20.1	19.5	20.3

Nota: FASES: diferentes fases de sueño. N1: fase 1 de sueño. N2: fase 2 de sueño. N3: fase 3 de sueño. MOR: fase de movimientos oculares rápidos de sueño. PSG1-PSG2-PSG3: Polisomnografías en diferentes momentos de abstinencia. PSG: Polisomnografía del grupo referencial. % G: Porcentajes del grupo por cada fase de sueño.

En el diario de sueño se evaluaron datos subjetivos como: la percepción de los participantes del GO con relación a su calidad de sueño y número de horas de sueño. Además, se valoró cómo se sentían al despertar, en relación a cansados o descansados y si tuvieron despertares durante la noche. Los resultados mostraron diferencias importantes entre los datos de las polisomnografías y la percepción de los participantes, como se muestra en la tabla 8.

Al evaluar el diario de sueño, se encontraron los siguientes datos en el GO: el promedio de horas de sueño por noche fue $\bar{x} = 7.4$ horas, lo cual nos indica un tiempo dentro de lo adecuado y que no debería ser la causa de la presencia de privación de sueño. El promedio de latencia a sueño fue de $\bar{x} = 12.57$ minutos, es decir los dependientes tardan aproximadamente 12 minutos en quedarse dormidos, esto es diferente a los datos polisomnográficos que indican una media de latencia a sueño de $\bar{x} = 5.4$ minutos.

El promedio de la percepción a sentirse cansado o descansado por la mañana fue de $\bar{x} = 4.97$, ubicándose a la mitad de la escala visual análoga, lo cual, coincide con lo reportado por los pacientes al decir que no presentan un sueño reparador, que tienen dificultad para despertar y ponerse activos en el día, y que presentan cansancio y somnolencia. La media de la calidad de sueño reportada fue de $\bar{x} = 6.73$, evaluada con base en una escala análoga visual, encontrándose un resultado positivo en su percepción de calidad de sueño. Al comparar la percepción de calidad de sueño con los datos polisomnográficos de la eficiencia, observamos que la eficiencia del sueño también es positiva. Otra manifestación reportada fue tener pesadillas de contenido relacionado con consumo, por lo menos durante el primer mes de seguimiento.

Tabla 8.

Percepción de los dependientes en el diario de sueño en diferentes variables.

	Promedios (\bar{x})					
	Lat N1	Despertares	D/C	Horas	Calidad	T/semanas
p1	12.02	0.38	1.36	7.7	8.3	13.0
p2	8.2	0.0	6.4	7.5	6.3	12.0
p3	4.0	0.0	6.2	6.3	5.5	11.0
p4	9.1	0.3	5.8	6.7	5.9	12.0
p5	19.0	0.0	4.1	8.0	7.0	8.0
p6	7.8	0.9	1.5	7.6	8.2	8.0
p7	18.0	0.4	4.8	7.2	3.6	11.0
p8	6.2	0.0	7.2	7.05	7.44	11.0
p9	24.0	0.4	7.3	8.7	7.3	10.0
p10	17.4	1.3	5.1	7.4	7.8	10.0
Total	125.72	3.68	49.76	74.15	67.34	106
Promedios	12.572	0.368	4.976	7.415	6.734	10.6

Nota: p1-p2-p3-p...p10: paciente 1, 2, 3, 4...10. LatN1: latencia a fase 1 de sueño. Despertares: número de despertares por noche. D/C: descansado/ cansado, de una escala análoga visual donde 0 es descansado y 10 es cansado. Horas: número de horas de sueño. Calidad: percepción de la calidad de sueño en una escala análoga visual donde 0 es mala calidad y 10 buena calidad. T/semanas: tiempo en semanas de cada participante en que se realizó el diario de sueño.

En relación a los eventos clínicos evaluados, encontramos diferencias estadísticamente significativas en algunas variables al hacer la comparación entre grupos a los 3 meses de abstinencia crónica. Estos resultados se muestran en la tabla 9.

Tabla 9.

Resultados de eventos clínicos y de síntomas ansioso-depresivos en el análisis de U de Mann Whitney.

		Referencial (n=10)		Observación (n=8)	
Índices	PSG		PSG1		
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	
IH	5.1	3.3	6.9	4.8	
IAC	0.4	0.3	0.2	0.2	
IAO	1.2	1.3	0.9	0.6	
IAM	0.1	0.1	0.2	0.3	
IR	21.7	14.3	32.3	19	
ID	0	0	1.2	2.5	
IMPE	3.4	3.6	6.1	5.7	
IA	8.2	2.5	13.8*	5.4	
D	7	5	13.0*	6	
A	4	5	8	8	

Nota: \bar{x} = media. DE= desviación estándar. * U de Mann Whitney (p<.05). IH: índice de hipopneas. IAC: índice de apneas centrales. IAO: índice de apneas obstructivas. IAM: índice de apneas mixtas. IR: índice de ronquido. ID: índice de desaturación de oxígeno. IMPE: índice de movimiento periódico de las extremidades. IA: índice de arousals. D: puntaje del nivel de depresión de acuerdo al Inventario de Beck. A: puntaje del nivel de ansiedad de acuerdo al Inventario de Beck. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

En la comparación transversal del GO con el GR a los 3 meses de abstinencia crónica por medio del análisis de U de Mann Whitney, se evaluaron los eventos clínicos de la polisomnografía y los síntomas ansioso-depresivos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice de arousals con un puntaje $Z=-2.686$ $p<0.05$ entre el GO que tuvo una $\bar{x}=13.8$ y el GR con $\bar{x}=8.2$, en los síntomas depresivos se obtuvo un valor de $Z=-2.122$ $p<0.05$ mostrando diferencias entre el GO con $\bar{x}=13.0$ y el GR con $\bar{x}=7.0$.

En el análisis longitudinal, se compararon los diferentes tiempos de abstinencia crónica en el GO, utilizando la prueba de Friedman (ver tabla 10). Se compararon los índices de los eventos clínicos a los 3 meses a los 4.5 meses y a los 6 meses del GO. Los resultados mostraron que hubo diferencias estadísticamente significativas en el índice de apneas obstructivas encontrando un valor de $X^2= 6.467$, $gl=2$ con una $p<0.05$. Las demás variables de eventos clínicos no fueron significativas estadísticamente ($p>0.05$). Con esto, no hay evidencia de que los cambios en los eventos clínicos del sueño a través del tiempo de abstinencia crónica en los dependientes, se modifiquen de forma significativa.

Hubo diferencias en otras variables de eventos clínicos, al ser comparadas con el GR, sin embargo, no alcanzaron diferencia estadísticamente significativas probablemente por el tamaño de la muestra. El índice de hipopneas a los 3 meses de abstinencia mostró una media de $\bar{x}=6.9$ comparada con el GR de $\bar{x}=5.1$, el índice de ronquido en el GO fue de $\bar{x}= 32.3$ y en el GR de $\bar{x}= 21.7$, la desaturación de oxígeno en el GO tuvo una $\bar{x}=1.2$ y en el GR $\bar{x}=0.0$ y en el IMPE un valor de $\bar{x}=6.1$ en el GO y $\bar{x}=3.4$ en el GR.

Tabla 10.

Resultados del análisis de Friedman en los eventos clínicos y síntomas ansioso-depresivos.

GO							
Índices	PSG1		PSG2		PSG3		Friedman
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	
IH	6.9	4.8	6	4.1	5.6	2.4	>.05
IAC	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	>.05
IAO	0.9*	0.6	0.5*	0.5	0.5*	0.5	0.03
IAM	0.2	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	>.05
IR	32.3	19	40.3	24.2	36.3	16.4	>.05
ID	1.2	2.5	0.8	1.5	0.9	2.2	>.05
IMPE	6.1	5.7	3.9	4.3	3.9	4	>.05
IA	13.8	5.4	13.2	4.9	14.8	8.8	>.05
D	13.0	6	11	9	15	18	>.05
A	8	8	6	4	15.0	15	>.05

Nota: \bar{x} : media. DE: desviación estándar. Friedman: resultados en el valor de significancia de la prueba Friedman, ($p < .05$). IH: índice de hipopneas. IAC: índice de apneas centrales. IAO: índice de apneas obstructivas. IAM: índice de apneas mixtas. IR: índice de ronquido. ID: índice de desaturación de oxígeno. IMPE: índice de movimiento periódico de las extremidades. IA: índice de arousals. D: puntaje del nivel de depresión de acuerdo al Inventario de Beck. A: puntaje del nivel de ansiedad de acuerdo al Inventario de Beck. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

Comparación de casos

Con el fin de apreciar los cambios en los índices de eventos clínicos de sueño, y las diferencias entre los mismos, analizaremos el caso de uno de los dependientes comparado con su pareado respectivo. Un índice de eventos clínicos, se obtiene del número de eventos por hora dividido entre las horas del registro polisomnográfico.

En los eventos respiratorios del dependiente, encontramos a los 3 meses un índice de apnea/hipopneas de IAH=14.3. En el caso del participante pareado, mostró menor cantidad de eventos respiratorios, con un índice IAH= 6.4, además de que muchos de ellos estuvieron asociados a la posición corporal (ver figura 20).

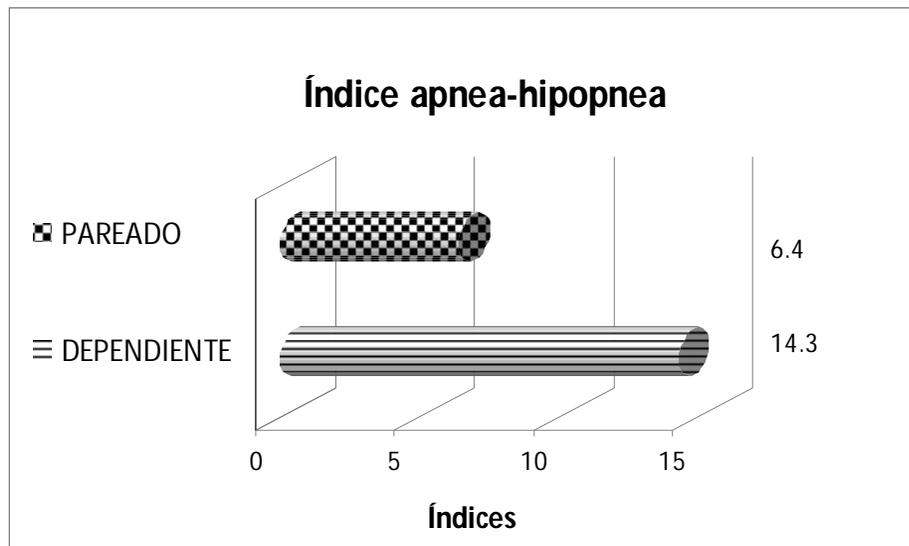


Figura 20. Índices de los eventos respiratorios de un dependiente a los 3 meses de abstinencia comparado con el participante pareado.

En el ronquido, el dependiente mostró un ronquido constante y estridente con índice de 52.8. Por el contrario, el paciente pareado presentó un ronquido menos constante y estridente con un índice de 31.7 (ver figura 21).

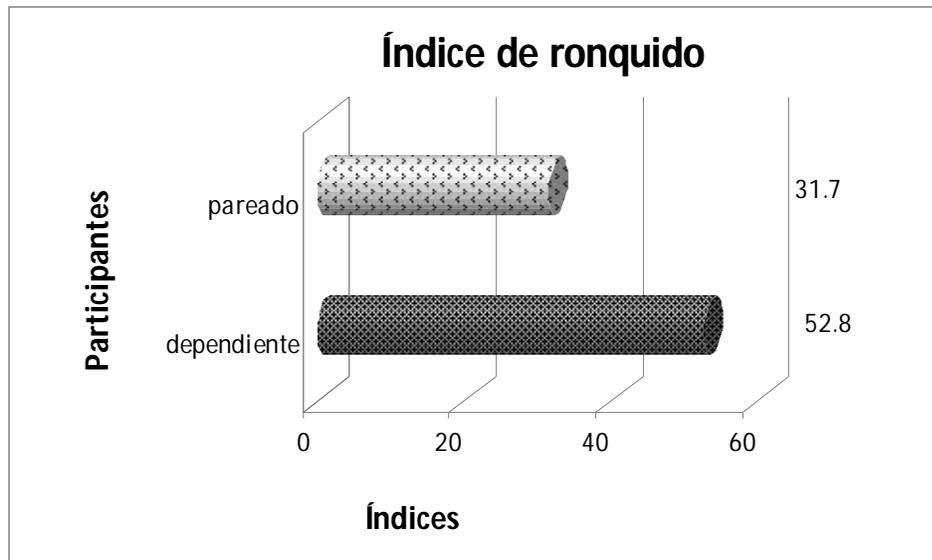


Figura 21. Índices de ronquido del dependiente en comparación con el participante pareado.

En los movimientos periódicos de las extremidades, el dependiente tuvo un índice de 2.1, mientras que el pareado tuvo un índice de 1.3 (ver figura 22).

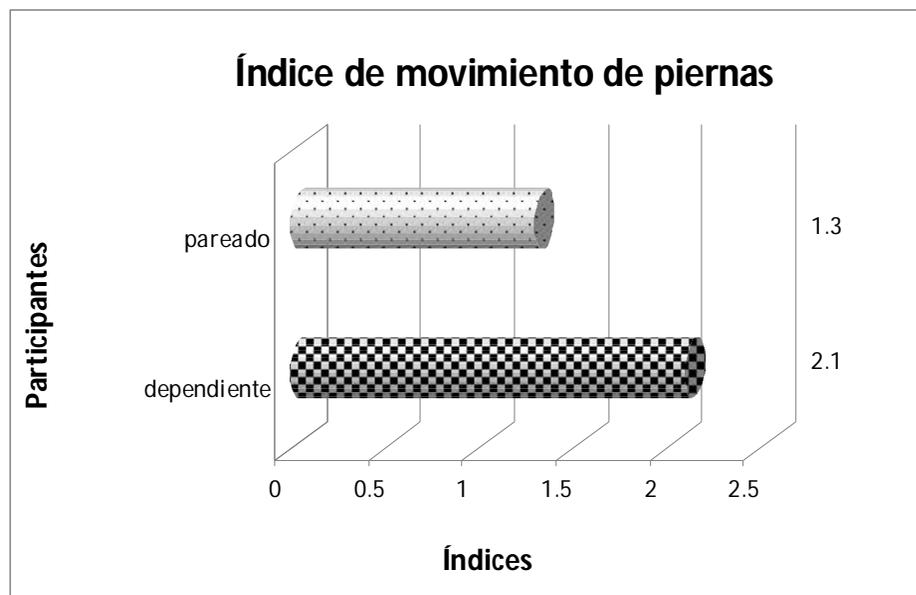


Figura 22. Movimientos periódicos de las extremidades del dependiente comparado con su pareado.

En el índice de arousals hubo diferencias a los 3 meses de abstinencia crónica, el índice del dependiente fue de 18.8 y en el pareado fue de 11.7 (ver figura 23).

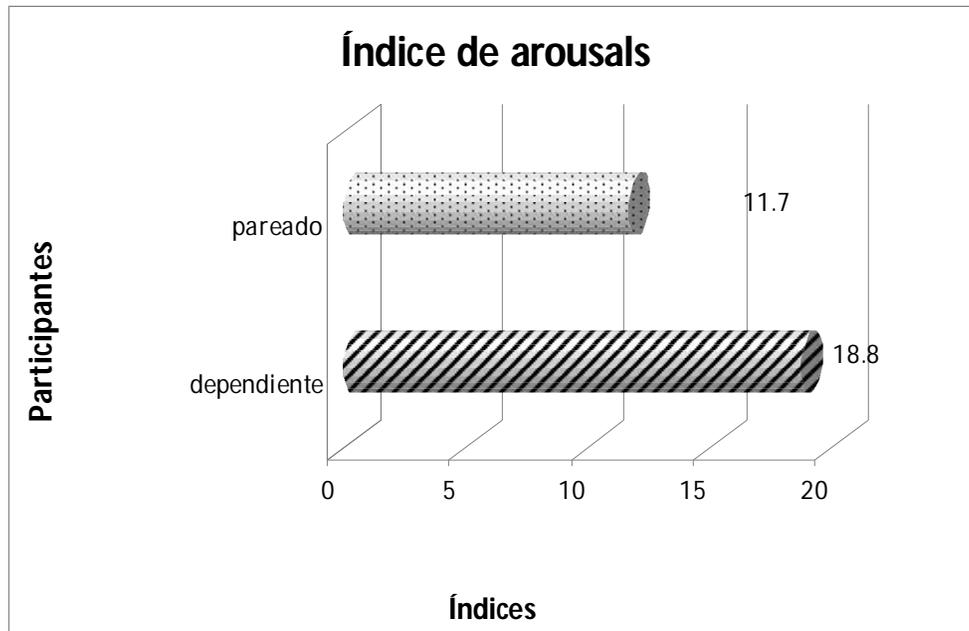


Figura 23. Arousals del dependiente en comparación con el participante pareado

No obstante al diseño de investigación utilizada, decidimos realizar un análisis estadístico adicional para comparar la arquitectura de sueño, los eventos clínicos y los síntomas ansiosos-depresivos entre el GO, a los 4.5 y 6 meses de abstinencia crónica con el GR. Resolvimos realizar este análisis, basándonos en un artículo publicado en el 2007 por la revista SLEEP, el cuál describe la variación día a día y año con año sobre las características del sueño en adultos con condiciones de sueño "normal". Evaluaron cuatro características del sueño: tiempo total en cama, tiempo total de sueño, latencia al sueño y eficiencia al sueño. Los resultados indicaron, que para cada una de las 4 características del sueño, la variabilidad nocturna (diaria) era mucho mayor que la variabilidad anual, es decir, que los cambios de comportamiento del sueño en un año, son pocos en esta población de adultos, a pesar de presentar fluctuaciones diarias en el mismo. Estos resultados tienen implicaciones metodológicas importantes, entre ellas que las medidas de un

solo día de sueño no pueden reflejar con precisión el comportamiento habitual de una persona. La mayor estabilidad se observó para la latencia del sueño, que tuvo una relación de año a año de 0.93 y una desviación estándar intrasujeto anual de aproximadamente 6 minutos. Se observó la mayor variación en año con año, en el tiempo total en cama, que tuvo una desviación estándar de 31 minutos y una correlación de año con año de 0.67 (Knutson, Rathouz, Yan, Liu & Lauderdale, 2007).

Nuestro GR, fue seleccionado de acuerdo con los criterios del pareamiento, sin embargo, también buscamos que cumpliera de la mejor manera criterios de sueño normal. De esta forma, considerando que el sueño en la población adulta no presenta diferencias estadísticamente significativas a lo largo de un año (Knutson et al., 2007), estimamos que nuestro GR no mostraría cambios drásticos en las medidas objetivas del sueño durante los 3 meses de la investigación, concluyendo que es válido utilizar los datos del GR, para compararlos con las medidas transversales del GO, a los 4.5 y 6 meses de abstinencia crónica.

Utilizamos para el análisis, las mismas pruebas estadísticas mencionadas anteriormente, encontrando los siguientes resultados, en la prueba U de Mann Whitney, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: a los 4.5 meses de abstinencia se encontraron diferencias en el tiempo total de duración de la N3 con un puntaje $Z=-2.533$, $p<0.05$ entre GO $\bar{x}=89.20$ y el GR $\bar{x}=120.40$.

En la última comparación a los 6 meses de abstinencia se vieron diferencias en los tiempos de latencias de N2 con un puntaje de $Z=-2.093$, $p<0.05$, GO $\bar{x}=10.20$ y GR $\bar{x}=18.20$, y de SMOR de $Z=-2.046$, $p<0.05$, GO $\bar{x}=80.10$ y GR $\bar{x}=111.60$ (ver tabla 11).

Tabla 11.

Resultados de la prueba U de Mann Whitney en las comparaciones a los 4.5 y 6 meses con el GR.

	GR (n=10)		GO (4.5 meses)		GO (6 meses)	
	PSGC		PSG2		PSG3	
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
Eficiencia	0.94	0.04	0.96	0.03	0.96	0.03
Lat N1	8.70	5.40	6.00	4.70	5.40	4.80
Lat N2	18.20	9.40	13.50	7.60	10.2*	5.20
Lat N3	26.80	12.30	25.40	12.10	20.80	6.70
Lat SMOR	111.60	31.70	94.10	45.10	80.1*	40.10
Promedio de SMOR	17.10	3.30	16.50	6.10	16.50	4.50
TT N1	49.30	23.00	55.20	19.50	48.40	23.30
TT N2	189.10	34.90	184.90	29.30	179.60	38.40
TT N3	120.40	26.70	89.2*	19.00	92.0	36.90
TT SMOR	81.70	20.80	88.80	25.80	80.30	26.70

Nota: \bar{x} : media. DE: desviación estándar. * U de Mann Whitney ($p < .05$). Lat N1: Latencia a fase 1 de sueño. Lat N2: Latencia a fase 2 de sueño. Lat N3: Latencia a fase 3 de sueño. Lat MOR: Latencia a fase MOR. TT N1: tiempo total de la fase 1. TT N2: tiempo total de la fase 2. TT N3: Tiempo total de la fase 3. TT Mor: tiempo total de la fase MOR. Prom. MOR: Duración promedio de MOR expresada en minutos. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

En los hipnogramas también pudimos ver cambios importantes entre el participante dependiente y su pareado. Daremos seguimiento a los dos casos analizados anteriormente. Para el primer caso, el hipnograma del participante pareado corresponde a la figura 17, y en el segundo caso, la figura 19.

En el dependiente a los 4.5 meses se observó que disminuyó el número de despertares, pero se incrementó el número de cambios de fase (ver figura 24).

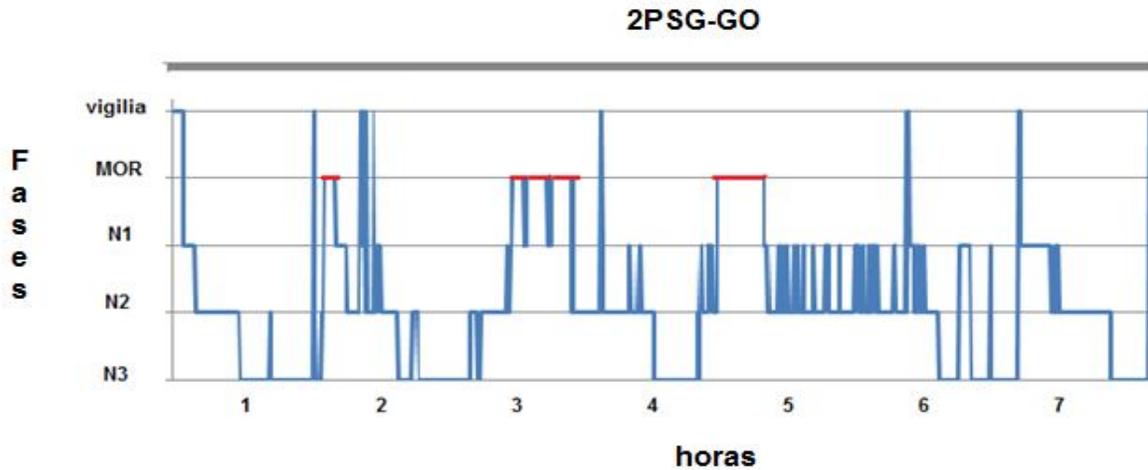


Figura 24. Hipnograma del segundo PSG del dependiente a los 4.5 meses de abstinencia. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3.

A los 6 meses de abstinencia crónica, encontramos que se mantuvieron los cambios de fase principalmente en N1 y N2, y disminuyeron los despertares en el dependiente (ver figura 25).

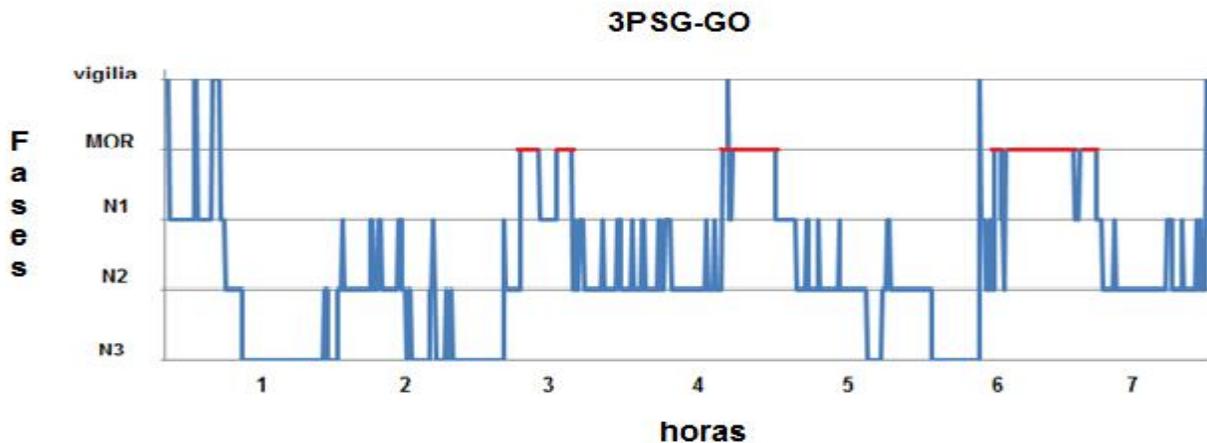


Figura 25. Hipnograma del tercer PSG del dependiente a los 6 meses. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3.

En el segundo caso, el dependiente a los 4.5 meses mostró un rebote de SMOR, aumento en el número de arousals y mantenimiento de cambios de fase (ver figura 26).

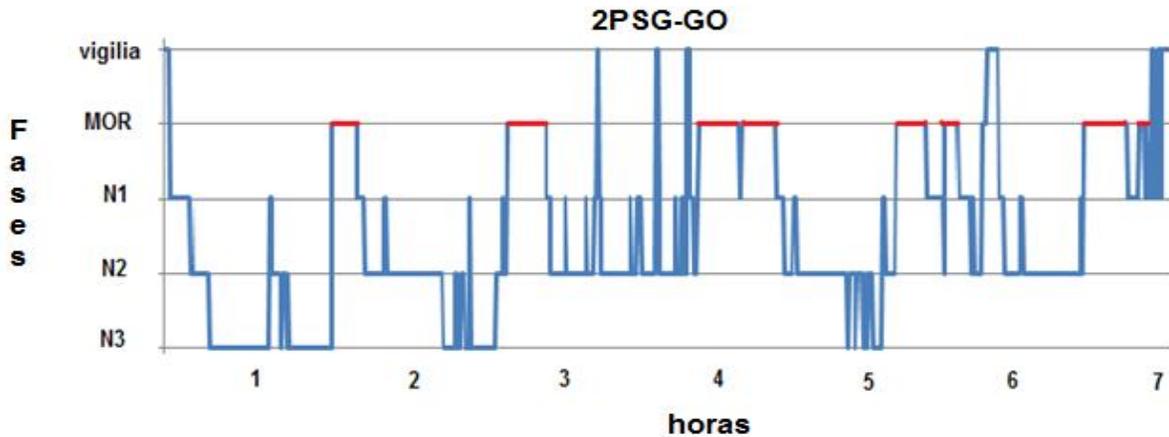


Figura 26. Hipnograma del segundo PSG del dependiente a los 4.5 meses. MOR: Sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3.

A los 6 meses se vio una buena distribución de fases en la primera mitad de la noche, mientras que en la segunda mitad se observaron muchos despertares, arousals, cambios de fase y disminución de SMOR (ver figura 27).

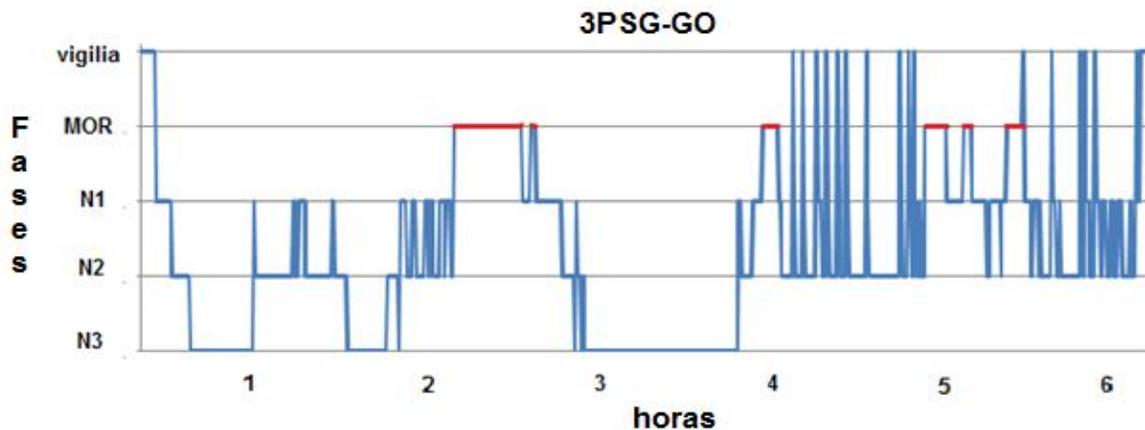


Figura 27. Hipnograma del tercer PSG del dependiente a los 6 meses de abstinencia. MOR: sueño de movimientos oculares rápidos. N1: Fase 1. N2: Fase 2. N3: Fase 3.

Al evaluar los eventos clínicos y los síntomas ansioso-depresivos, encontramos diferencias estadísticamente significativas a los 4.5 meses en el índice de arousals con un puntaje $Z=-2.117$ $p < 0.05$ entre GO $\bar{x}=13.2$ y el GR $\bar{x}=8.2$, y en el índice de ronquido de $Z=-2.117$ $p < 0.05$ con un valor de $\bar{x}=40.3$ en el GO y $\bar{x}=21.7$ en el GR. En la comparación a los 6 meses, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ansiedad con un puntaje $Z=-2.235$ $p < 0.05$ entre GO $\bar{x}= 15.0$ y el GR $\bar{x}=4.0$ (ver tabla 12).

Tabla 12.

Análisis de la prueba U de Mann Whitney de los eventos clínicos y síntomas ansioso-depresivos entre los grupos, a los 4.5 y 6 meses de abstinencia.

Índices	GR (n=10)		GO (n=10)		GO(n=8)	
	PSG		PSG(4.5 meses)		PSG(6 meses)	
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
IH	5.1	3.3	6	4.1	5.6	2.4
IAC	0.4	0.3	0.1	0.2	0.1	0.2
IAO	1.2	1.3	0.5*	0.5	0.5	0.5
IAM	0.1	0.1	0.3	0.3	0.4	0.4
IR	21.7	14.3	40.3*	24.2	36.3	16.4
ID	0	0	0.8	1.5	0.9	2.2
IMPE	3.4	3.6	3.9	4.3	3.9	4
IA	8.2	2.5	13.2*	4.9	14.8	8.8
D	7	5	11	9	15	18
A	4	5	6	4	15.0*	15

Nota: \bar{x} : media. DE: desviación estándar. * U de Mann Whitney ($p < .05$). IH: índice de hipopneas. IAC: índice de apneas centrales. IAO: índice de apneas obstructivas. IAM: índice de apneas mixtas. IR: índice de ronquido. ID: índice de desaturación de oxígeno. IMPE: índice de movimiento periódico de las extremidades. IA: índice de arousals. D: puntaje del nivel de depresión de acuerdo al Inventario de Beck. A: puntaje del nivel de ansiedad de acuerdo al Inventario de Beck. La significancia utilizada fue sig. exacta [2* (Sig. unilateral)] debido al tamaño de la muestra.

Obtuvimos un promedio de los eventos clínicos tanto del GO como del GR, y evaluamos las diferencias entre los grupos, comparándolos en los tres diferentes momentos de abstinencia crónica (véanse las figuras 28-31).

En el índice de apneas-hipopneas, el GO mostró una disminución de la primera evaluación a los 3 meses de abstinencia crónica hasta la última a los 6 meses, llegando a presentar un valor similar al GR (ver figura 28).

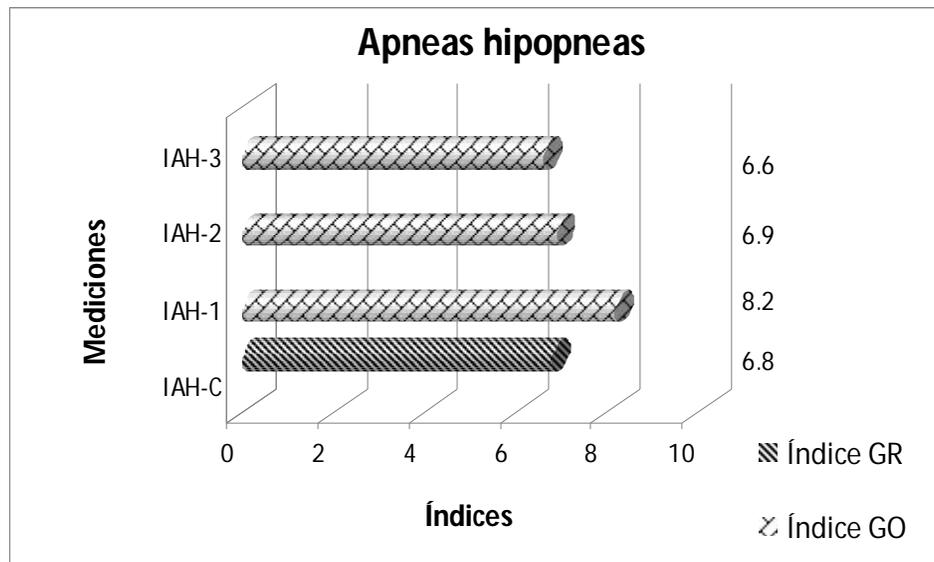


Figura 27. Índice de apneas-hipopneas en el GO en comparación con el GR. IAH-1: Índice de apnea-hipopneas de la primer PSG. IAH-2: Índice de apnea-hipopneas segunda PSG. IAH-3: Índice de apnea-hipopneas tercera PSG. IAH-C: Índice de apnea-hipopneas del GR.

En el índice de movimientos de piernas, encontramos que el GO tuvo una disminución en el índice a lo largo del tiempo, desde los 3 meses hasta el último registro a los 6 meses (ver figura 29).

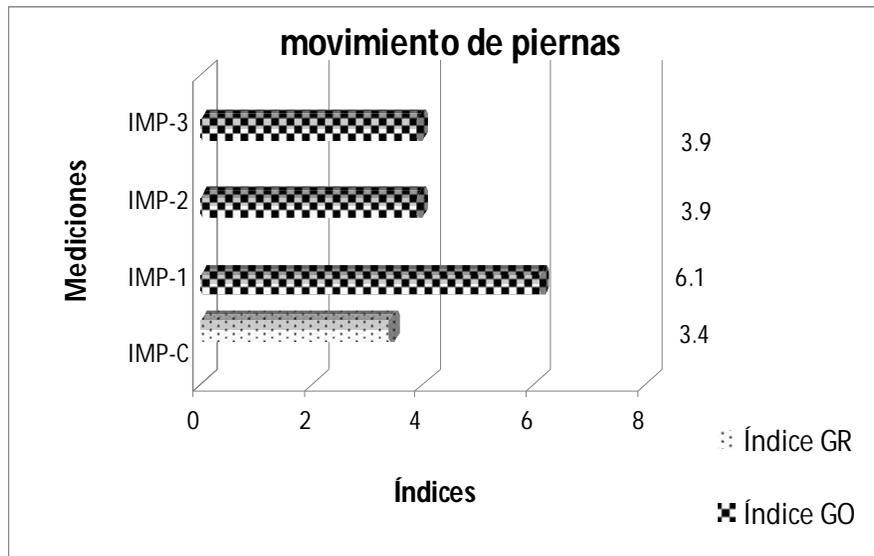


Figura 29. Índices de movimientos de las piernas en el GO en comparación con el GR. IMP-1: Índice de movimientos periódicos de las extremidades primera PSG. IMP-2: Índice de movimientos periódicos de las extremidades segunda PSG. IMP-3: Índice de movimientos periódicos de las extremidades tercera PSG. IMP-C: Índice de movimientos periódicos de las extremidades del GR.

En el ronquido, el índice en el GO se elevó a los 4.5 meses disminuyendo posteriormente, pero sin llegar al puntaje mostrado a los 3 meses (ver figura 30), y en el índice de arousals, el GO mostró un incremento en el número de eventos a través del tiempo, el índice mayor fue a los 6 meses de abstinencia crónica (ver figura 31).

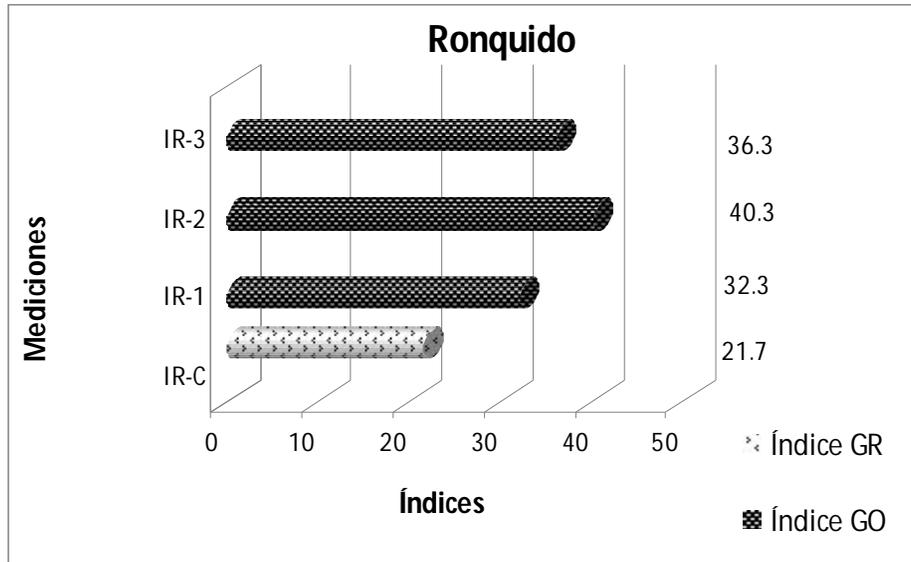


Figura 30. Índices del ronquido en el GO en comparación con el GR. IR-1: Índice de ronquido de la primera PSG. IR-2: Índice de ronquido de la segunda PSG. IR-3: Índice de ronquido de la tercera PSG. IR-C: Índice de ronquido del GR.

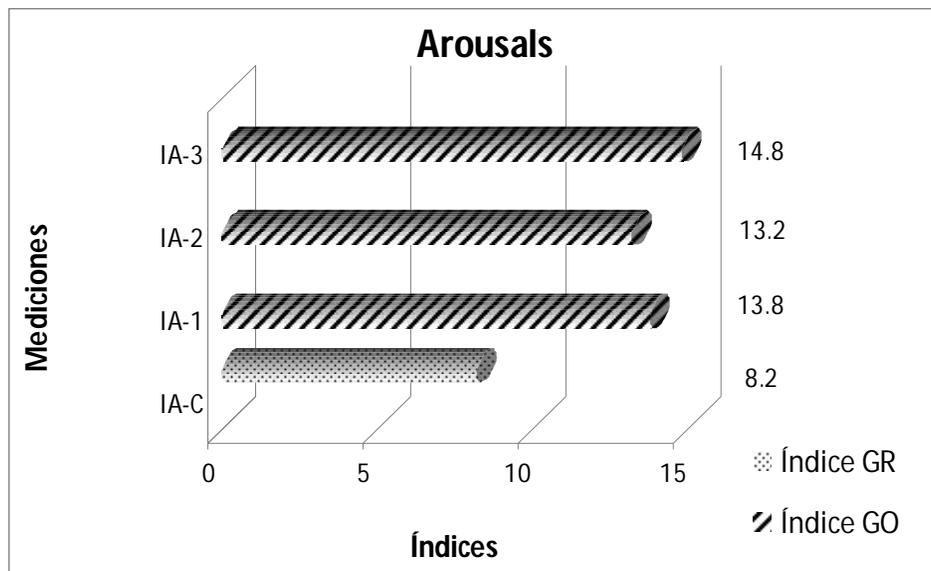


Figura 31. Índice de arousals en el GO en comparación con el GR. A1: Índice de arousals de la primera PSG. A2: Índice de arousals de la segunda PSG. A3: Índice de arousals de la tercera PSG. AC: Índice de arousals del GR.

En el análisis estadístico, resultaron estadísticamente significativos los índices de arousals a los 3 y 4.5 meses en el GO, en comparación con el GR ($p < 0.05$). El índice general de arousals de los tres registros polisomnográficos en el GO fue de $\bar{x} = 13.9$, comparado con $\bar{x} = 8.2$ del GR. Los arousals se presentaron en combinación con otros eventos clínicos, tanto en el GO como en el GR. Ver tablas 13 y 14.

Tabla 13.

Seguimiento de la presencia de arousals en combinación con otros eventos clínicos, en las tres evaluaciones a lo largo del tiempo del GO.

Arousals	3 meses	4.5 meses	6 meses
Con Eventos Respiratorios	84 ($\bar{x}=8.4$)	70($\bar{x}=7.0$)	50($\bar{x}=5.0$)
Con Eventos MPE	41($\bar{x}=4.1$)	27($\bar{x}=2.7$)	28($\bar{x}=2.8$)
Con Ronquido	362($\bar{x}=36.2$)	350($\bar{x}=35.0$)	283($\bar{x}=28.3$)
Microdespertar No Específico	314($\bar{x}=31.4$)	344($\bar{x}=34.4$)	343($\bar{x}=34.3$)
Total Ocurrencias	836	824	717
Índice	11.82	12.1	11.19

Nota: Tabla 9. IMP: Movimiento de las piernas. \bar{x} = media de los eventos clínicos.

La asociación más frecuente fue con ronquido y arousals no específicos, seguido de eventos respiratorios y por último movimientos periódicos.

Tabla 14.

Seguimiento de la presencia de arousals en combinación con otros eventos clínicos, en la evaluación del GR.

Arousals	PSG
Con Eventos Respiratorios	76(\bar{x} =4.1)
Con Eventos MPE	26 (\bar{x} =8.4)
Con Ronquido	244(\bar{x} =26.7)
Arousal No Específico	454 (\bar{x} =14.3)
Total Ocurrencias	800
Índice	10.4

Tabla 10. IMP: Movimiento de las piernas. \bar{x} = media de los eventos clínicos.

DISCUSIÓN

Arquitectura de sueño

En las investigaciones realizadas en abstinencia aguda a cocaína, se han reportado valores de eficiencia al sueño bajos (Gillin, Pulvirenti, Withers, Golshan & Koob, 1994; Thompson, Gillin, Irwin & Golshan, 1995; Morgan & Malison, 2007; Bracken, Penetar, Rodolico, Ryan & Scott, 2011). Sin embargo, Andersen y cols. (2012) en estudios recientes realizados en animales y en humanos, mencionaron que la diferencia en la eficiencia al sueño entre consumidores y no consumidores era leve, la eficiencia del sueño disminuyó un 12% en los consumidores. Esta disminución en la eficiencia está asociada con presencia de insomnio, como respuesta al consumo reciente de cocaína.

Los resultados en nuestra investigación mostraron que los dependientes a la cocaína tuvieron un nivel de eficiencia mejor que los participantes del GR. Esto se puede explicar como un efecto compensatorio, ya que invirtieron menos tiempo durmiendo, además, su latencia para empezar a dormir fue más corta y su sueño fue prácticamente continuo sin interrupciones significativas. Además, en el periodo evaluado en nuestra investigación, de los 3 a los 6 meses de abstinencia crónica, los dependientes no mostraron signos de insomnio, pero si reportaron somnolencia excesiva. Estos hallazgos sugieren que los adictos usualmente no duermen el tiempo suficiente, mostrando un síndrome de sueño insuficiente.

El síndrome de sueño insuficiente se produce en personas que no duermen el tiempo necesario para obtener un nivel de vigilia óptimo durante el día. Hay privación crónica de sueño, y se presenta comúnmente en trabajadores con cambios de turnos o en personas que atraviesan con frecuencia varios husos horarios. El síntoma principal es la excesiva somnolencia diurna principalmente al mediodía, al atardecer o después de las comidas. Duermen 5-6 horas los días

laborales y unas 9 horas en fines de semana. El despertar matutino es muy dificultoso y con sensación de confusión o de “borracheira de sueño”. Les cuesta trabajo realizar tareas diurnas que requieren atención y vigilancia sostenida. En estudios polisomnográficos se ha observado una eficiencia del sueño muy elevada >90% y una latencia de sueño corta <10 minutos (American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2005; De la Calzada, 2007).

Se ha descrito que personas privadas de sueño presentan una mejor eficiencia del sueño, es decir, se convierten en durmientes con un sueño más eficiente (De la Calzada, 2007). Esto se explica, por el hecho de que el sueño se presenta con una proporción más alta de ondas delta (fase 3), que han sido relacionadas con la función de recuperación (Esqueda & Velázquez, 2011).

Otra explicación podría ser que los consumidores crónicos de cocaína simplemente necesitan dormir menos ya que presentan un sueño más reparador (Morgan et al., 2006; Pace-Schott et al., 2005b). Estos hallazgos sugieren que las alteraciones en el sueño en los consumidores crónicos de cocaína, pueden tener consecuencias funcionales que pueden afectar el apego al tratamiento y la propensión a la recaída (Teichner, Horner, Roitzsch, Herron & Thevos, 2002).

Al evaluar los porcentajes de tiempo ocupados por cada fase, se observó que a los 3 meses de abstinencia el grupo de dependientes presentó mayor cantidad de N1, en comparación con el GR, indicando la presencia de mayor cantidad de sueño superficial, interrumpido por frecuentes y breves activaciones cerebrales, generando sueño fragmentado, lo cual altera la calidad de vida, originando somnolencia diurna excesiva (SED), fatiga y sensación de malestar personal, así como deterioro del comportamiento social, laboral, problemas de atención, entre otros (Castro-Manglano & Sarrais, 2011).

Conforme transcurrió el tiempo de abstinencia la cantidad de N1 aumentó en los sujetos adictos, lo cual indica que el sueño superficial aumenta afectando la calidad del sueño. Aunque, el GR manifestó al inicio y al final de los registros mayor cantidad de vigilia, el resto del registro fue ocupado por sueño prácticamente continuo, estando mejor consolidado, y con menos interrupciones. Contrariamente, el GO a pesar de que presentó latencias cortas, mostró numerosos cambios de fase, así como sueño fragmentado y activación electroencefalográfica sin producir un despertar conductual. Esto indica, que a pesar de que en los porcentajes comparados en cada fase de sueño no hubo diferencias estadísticamente significativas, sí las hubo en cuanto a la calidad del sueño.

A los 3 meses el GO mostró una latencia a la N1 estadísticamente significativa más corta que GR, esto podría deberse a que los dependientes acababan de egresar del Centro de Rehabilitación donde estaban sometidos a privación parcial de sueño, no permitiéndoles tener siestas diurnas a pesar de tener la necesidad de dormir, puesto que el periodo que utilizaban era relativamente reducido acostándose regularmente a las 23:00 hrs. y levantándose a las 5:00 hrs. Esto coincide con lo reportado por Puente-Muñoz y cols. (2002), quienes mencionan que en sus resultados la latencia al sueño presentó una tendencia al acortamiento como consecuencia de la privación crónica de sueño, sus pacientes presentaron una necesidad de sueño superior a los controles y en consecuencia, fueron capaces de conciliar el sueño en menor tiempo. Además, refieren que en un paciente con privación crónica, cuando las circunstancias sociolaborales lo permiten, se incrementa el número de horas de sueño.

A los 4.5 y a los 6 meses ya no presentaron diferencias significativas en la latencia a N1 entre los dos grupos, esto debido probablemente a que en ese período de tiempo el sueño empieza a recuperarse del efecto previo ocasionado por el consumo crónico de cocaína y por la condición

de privación de sueño en la que estuvieron en recuperación. Andersen y cols (2012) en su estudio con monos, encontraron que la latencia al sueño y la fragmentación del sueño se incrementaron durante la investigación, sin embargo, el incremento en la latencia en comparación con los monos que no habían consumido cocaína fue de 34 minutos, concluyendo que el cambio observado no fue estadísticamente significativo.

La latencia a la N2 fue menor en las 3 polisomnografías de los dependientes, sin embargo, solamente la reducción fue estadísticamente significativa en la tercera evaluación realizada a los 6 meses, coincidiendo con la reducción de las latencias de todas las fase de sueño y con menos interrupciones del sueño por activación electroencefalográfica. Sin embargo, este dato no ha sido suficientemente estudiado en la literatura hasta el momento.

En la latencia a la N3 se presentó una reducción gradual a partir del primer al tercer estudio polisomnográfico, sin embargo, las cifras obtenidas no tuvieron significancia estadística. Finalmente las latencias al SMOR presentaron reducciones estadísticamente significativas a los 3 y a los 6 meses. Esta reducción de la latencia a SMOR pudiera estar relacionada con el estado emocional de los dependientes, ya que, de acuerdo con Cano, Espinosa, Miró y Buela-Casal, (2003), se han encontrado tres de cuatro alteraciones del sueño en depresivos entre 20 y 44 años: reducción de la N3 y anormalidades del SMOR: latencia reducida y aumento en la cantidad de SMOR.

Se ha descrito que la latencia al SMOR durante la fase de abstinencia aguda se reduce en comparación con la latencia normal de 90 minutos observada en voluntarios sanos (Pollak, Thorpy & Yager, 1999). Se ha mencionado que a medida que el tiempo de abstinencia es mayor la latencia a SMOR aumenta, sin llegar al rango normal dentro del tiempo evaluado, pero prediciendo que continuará con la tendencia en esa dirección (Morgan et al., 2009; Bolla et al.,

2008). Estos estudios sugieren que este fenómeno podría deberse a un repunte inicial de la supresión de SMOR inducida por cocaína. Otros autores también encontraron disminución significativa de SMOR en un período de 2 a 3 semanas de abstinencia (Morgan, Paliwal, Malison & Sinha, 2009).

En nuestros resultados obtenidos a los 6 meses de abstinencia crónica, encontramos que la latencia a SMOR todavía es menor en comparación con el GR, lo cual indica, que aún después de 6 meses la latencia a SMOR no se ha recuperado. En los dependientes a cocaína, la reducción en la latencia al SMOR está relacionada con la presencia de depresión y por el efecto farmacológico de esta droga, la cual actúa sobre las monoaminas cerebrales que desempeñan un papel importante tanto en la regulación de los estados de ánimo como del sueño (Hauri, 1979; Cano et al., 2003).

Buysse y cols. (1997), tras analizar los datos de 78 pacientes depresivos no medicados, encontró que ciertos aspectos de las alteraciones del sueño como; reducción de latencia SMOR y reducción de la cantidad de N3, se mantenían estables a través del tiempo, mientras que otras alteraciones como la eficiencia del sueño y la densidad de SMOR, eran reversibles con la remisión del trastorno.

En los tiempos totales invertidos por el GO en las diferentes fases de sueño solamente se encontraron reducciones significativas en la fase N3 en el segundo registro, es decir, a los 4.5 meses incrementándose posteriormente en el registro obtenido a los 6 meses. Esta tendencia ha sido descrita por otros autores en dependientes de alcohol (Matuskey et al, 2011). Además en estudios con análisis de frecuencia del EEG del sueño, se ha confirmado una reducción en la producción de N3 en diversos trastornos psicopatológicos como: ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia y alcoholismo.

El sueño de ondas delta (SOL), está asociado con un descenso del tono vascular periférico y de otras funciones vegetativas del cuerpo. También se acompaña de una disminución entre el 10 al 30% de la presión sanguínea, el ritmo respiratorio y el metabolismo basal. Es un sueño profundo, de descanso donde el cuerpo se repone de su desgaste diario, por lo tanto si este tipo de sueño disminuye, se ven afectadas todas estas funciones (Kovalzon, 1990).

La duración promedio del SMOR tuvo una ligera reducción, sin embargo no alcanzó niveles estadísticamente significativos probablemente por el tamaño de la muestra. La duración promedio de SMOR en el GO fue similar en los 2 primeros registros, mostrando un ligero incremento en el tercero realizado a los 6 meses. Esto coincide con la tendencia seguida por el SOL, indicando que en este periodo de tiempo, el sueño tiende a recuperar los niveles normales, como han mencionado otros autores con el consumo de alcohol (Matuskey et al., 2011).

Existen otros factores que se han relacionado con presentar un perfil alterado del sueño, entre los cuales están: presentar una enfermedad crónica, tener un menor apoyo social y la existencia de estrés agudo previo al comienzo del episodio depresivo. Esto pone en evidencia el papel patogénico de ciertos factores ambientales en el perfil electroencefalográfico del sueño, lo cual coincide con características y aspectos básicos de los dependientes a sustancias (Cano et al., 2003)

Percepción subjetiva del sueño

Se ha descrito que durante la fase de abstinencia aguda en los dependientes a cocaína se altera la percepción subjetiva del sueño y que los síntomas más reportados son: dificultad para conciliar el sueño y confusión al despertar (Weddington et al., 1990).

Existen hallazgos paradójicos, ya que se ha reportado que las variables subjetivas de sueño mejoran de acuerdo a la percepción del dependiente, mientras que los datos objetivos obtenidos por medio de registros polisomnográficos muestran que el sueño empeora. Esto ha dado lugar a la idea de un "insomnio oculto", una anormalidad funcional del sueño que no es reconocido como tal por la persona que lo experimenta (Morgan et al., 2006).

En un estudio Matuskey (2011) comparó valores subjetivos y objetivos obtenidos a las 3 semanas de abstinencia, observando diferencias significativas sólo en la eficiencia y en latencia al sueño.

Los resultados de la percepción subjetiva del sueño que obtuvimos en los dependientes por medio del diario de sueño, coincide con los resultados de esos estudios. El tiempo promedio subjetivo de la latencia a N1 fue de 12 minutos, mientras que el promedio objetivo fue de 5.4 minutos lo cual se parece a lo establecido con el insomnio oculto.

En nuestro estudio, el tiempo subjetivo empleado durante el sueño no mostró diferencias significativas con el tiempo real, sin embargo, se observó que el tiempo de sueño en los dependientes era mayor los fines de semana (11.5 horas) en comparación al promedio obtenido entre semana (7.4 horas). Este patrón es similar al observado en el síndrome de sueño insuficiente previamente descrito, donde los horarios de sueño varían y se observa un rebote de sueño los días de descanso.

De acuerdo con Terán (2010), el tiempo de sueño recomendado es entre 7-8 horas diarias, sin embargo, esto depende de dos factores principales; la necesidad de dormir de acuerdo a nuestras actividades como parte de la homeostasis y sentirse con suficiente energía para realizar las actividades diarias, de no ser así, podría existir una alteración en nuestra calidad de sueño. La

percepción reportada en relación con la calidad de sueño tampoco mostró diferencias significativas entre valores subjetivos y objetivos.

Existen pruebas consistentes de que no hay una disminución en la calidad del sueño, vista desde la percepción de los dependientes a medida que avanza su abstinencia, la calidad percibida del sueño y las medidas subjetivas como la fatiga, el estado de alerta y la concentración, mejoran durante las primeras 2-4 semanas de abstinencia (Morgan & Malison, 2007). Los usuarios crónicos de cocaína no reportan problemas con el sueño: la calidad del sueño en general y la satisfacción con el sueño son comparables con los sujetos control. Se mantienen estables durante la abstinencia debido a la desregulación de la unidad homeostática del sueño (Weddington et al., 1990).

En los hipnogramas se puede observar que aunque hubo variables que no tuvieron significancia estadística debido al tamaño de la muestra, si se observaron cambios importantes entre el GO y el GR. Estos cambios fueron: incremento de arousals, de despertares, mayor número de cambios de fases, menor cantidad de N3, de SMOR y predominio de N1 y N2. Es decir que los dependientes mostraron reducción del sueño profundo e incremento del superficial. Las diferencias entre los dos grupos se encontraron en los tres registros polisomnográficos, sin embargo, aunque el GO tuvo disminución en todas las variables a través del tiempo, siempre fueron más elevados que en el GR.

En investigaciones en adictos, se han encontrado anormalidades específicas en el EEG en comparación con datos normativos, por ejemplo en dependientes a cocaína, se observó aumento en la actividad beta y en alfa frontal. Esta elevación de la actividad beta y alfa parecen estar correlacionados con la recaída en el abuso de cocaína (Sideroff, 2010).

En un cerebro con funcionamiento sano, la cantidad de ondas theta es dos veces mayor que beta. Sin embargo, se encontró que en los EEG de personas que presentan trastorno por déficit de atención (TDAH), muestran una proporción de 3 a 1 o mayor, esto indica, que el cerebro está produciendo demasiadas ondas lentas en relación con las ondas beta, las cuales representan un cerebro más centrado y comprometido, en cambio, en patrones de EEG de personas con ansiedad, preocupación o estrés, hay demasiada actividad con frecuencias altas entre 24 y 35 Hz. Esto es interesante ya que, los EEG de personas con problemas de abuso de sustancias presentan estos dos modelos combinados (Sideroff, 2010).

Estos patrones de EEG se encuentran en trastornos mentales comórbidos con el abuso de sustancias, por ejemplo, el incremento de alfa frontal también se encuentra presente en personas con deterioro de las funciones ejecutivas como la toma de decisiones. El exceso de actividad beta rápida puede dar lugar a un exceso de tensión emocional y física, así como, características obsesivas (Raschke, 2004).

En los adictos, es común observar la dificultad para controlar sus emociones, un incremento en la impulsividad y compulsión a la hora del consumo, y en ocasiones, debido al consumo crónico suelen presentar cierto deterioro en las funciones ejecutivas.

En el caso de los dependientes, de forma cualitativa observamos una mayor cantidad de alfa frontal a la hora de calificar los registros polisomnográficos en comparación con el GR. Además, de acuerdo con la entrevista inicial y lo que ellos mismos referían en las sesiones semanales, así como, los comentarios de familiares, mostraban dificultades para controlarse emocionalmente, eran impulsivos, violentos y les costaba trabajo tomar decisiones.

Eventos clínicos

En nuestros resultados encontramos que los dependientes mostraron fragmentación de sueño, cuantificada por el número de despertares y arousals, mayor número de cambios de fases, incremento de N1, y otros eventos clínicos presentes (Stepanski, 2002; Paruthi & Chervin, 2011).

El evento clínico que destacó por su incremento en los dependientes de nuestro estudio fue el índice de arousals. Las combinaciones de los arousals que presentaron los dependientes y los participantes del GR han sido descritos como arousals vegetativos e indicadores de fragmentación de sueño. La fragmentación del sueño es causada por reacciones intrínsecas como las excitaciones respiratorias, los movimientos de piernas inquietas o movimientos periódicos de las extremidades, que originan la presencia de somnolencia diurna. Estos indicadores pueden ser transitorios y la persona puede no ser consciente de ellos. Los arousals conocidos como vegetativos son la apnea obstructiva, la deficiencia de oxígeno, tener un mayor esfuerzo en la actividad del tórax/diafragma o en la presión del esófago, movimiento ocular lento, parpadeo, incidentes cardiovasculares, tales como, la aceleración de la frecuencia cardíaca o variaciones de la presión arterial y la activación simpática (Thomas, 2003; Raschke, 2004).

Normalmente, todas las personas presentan cierto número de arousals espontáneos, que son un componente intrínseco del sueño fisiológico, incluso, en ciertas porciones del sueño, los arousals aparecen agrupados en el tiempo, como ocurre en la proximidad de SMOR donde se alcanzan tasas de uno o más arousals por minuto. En el caso de los participantes del GR, se observó la presencia de eventos clínicos y arousals combinados, los cuales se consideran normales de acuerdo al índice (Lecea et al., 2012). En el GO el número de arousals disminuyó a través del tiempo, llegando a ser casi igual al del GR a los 6 meses. El ronquido fue el evento clínico más predominante en el GO, seguido de arousals no específicos.

Desde el punto de vista neurobiológico, los arousals se rigen por distintas poblaciones neuronales en el cerebro, como: el hipotálamo lateral (Ox), el locus coeruleus, neuropéptido S, rafe dorsal, núcleo tuberomamilar, PPT, LTD y cerebro basal anterior. La actividad en estos núcleos se correlaciona con la generación de arousals, y se afectan por el consumo de sustancias y la presencia de trastornos psiquiátricos. Las drogas pueden intervenir en el sistema y cambiar el nivel de arousal (Harris & Aston-Jones, 2006).

Se han descrito hiperactivaciones e hipoactivaciones, las primeras están asociadas con la presencia de esquizofrenia, ansiedad generalizada, trastorno de estrés posttraumático y trastornos adictivos, y se asocian con la presencia de irritabilidad o ataques de ira, dificultades de relaciones con la familia y con sus pares; dificultades en la concentración y respuestas exageradas de sobresalto. Las hipoactivaciones se correlacionan con la depresión, la agresividad, y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Las hipocretinas, así como los sistemas de alertamiento, participan en el ajuste del umbral de excitación de ambos (Lecea et al., 2012).

Kim y Samet (2012), mencionaron que las investigaciones sobre los usuarios de drogas y las enfermedades respiratorias se han centrado en las complicaciones infecciosas del consumo de drogas como: la neumonía bacteriana, la embolia pulmonar séptica, la tuberculosis, enfermedades pulmonares intersticiales, daño en los tejidos pulmonares y pérdida progresiva de la función pulmonar. Las enfermedades crónicas no infecciosas como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), deterioro de la membrana alveolo capilar, hemorragia difusa alveolar, neumonía, pulmón de crack y hemorragia pulmonar, no han sido bien caracterizadas (Drent, Wijnen & Bast, 2012). Además, los consumidores de drogas principalmente tabaco, cocaína y marihuana, muestran más probabilidades de presentar un diagnóstico de enfermedades

respiratorias crónicas y de ser más propensos a utilizar medicamentos respiratorios, como broncodilatadores y corticosteroides inhalados (Kim & Samet, 2012).

En relación con los trastornos respiratorios, encontramos que los dependientes mostraron mayor cantidad de hipopneas y apneas obstructivas que los participantes del GR. Las hipopneas estuvieron relacionadas con desaturación de oxígeno y con arousals. Por otro lado, los participantes del GR mostraron eventos de RERAS, pero menor cantidad de hipoapneas y apneas.

Se ha visto que las apneas y las hipopneas se asocian con los arousals, lo cual, apoya el concepto de una relación jerárquica de las respuestas de sueño a las influencias potencialmente perturbadoras (Thomas R.J, 2003).

Debido a la relajación muscular durante el SMOR, los eventos respiratorios hipopneas, apnea obstructiva y la desaturación son favorecidos ante la reducción del tono muscular a nivel faríngeo, con esto se opone al paso del aire hacia el pulmón promoviendo la aceleración del ritmo EEG de fondo, provocando un arousal (Saltos, Labra & López, 2009). Lo anterior coincide con nuestros resultados, donde los dependientes mostraron un incremento de hipopneas y apneas en el SMOR.

Existe una estrecha relación entre el índice de masa corporal (IMC), la presencia de ronquidos y presentar un diagnóstico de apnea obstructiva, sin embargo, hay un porcentaje significativo (40%) de pacientes que tienen un IMC menor de 30 kg/m² y presentan ronquidos (Parekh, Green, & Majeed, 2012). En relación con lo descrito por Parekh y cols., la mayoría de los dependientes de nuestro estudio tenían un IMC menor de 30 kg/m² y presentaron ronquido constante y estridente, lo cual, podría significar que los dependientes presentan esta relación del ronquido posiblemente originado por la cocaína, incrementado a su vez por los eventos de apneas reportados, y generando somnolencia diurna (Shneerson, 2012).

La presencia del ronquido y de trastornos respiratorios durante el sueño es mayor en los obesos, en los grupos de edad avanzada y en los hombres (Boselli, Parrino, Smerieri & Terzano, 1998). En los roncadores fuertes, las apneas obstructivas están presentes y son particularmente abundantes durante el SOL y el SMOR.

En las investigaciones con sujetos roncadores que no muestran apneas obstructivas graves, se ha demostrado que hay un aumento en la resistencia supraglótica durante el ronquido, así como, limitación del flujo probablemente asociado a un estrechamiento adicional de la faringe lo cual precede a los ronquidos, sin necesidad de que el sujeto presente desaturación de oxígeno o apneas obstructivas (Guilleminault, C., Stoohs, R., & Duncan, S, 1991; Guilleminault, C., Stoohs, R., Clerk, A., Cetel, M. &Maistro, I., 1993.).

La fragmentación del sueño causada por despertares frecuentes como respuesta a la presencia de apneas e hipopneas, son la causa de la somnolencia excesiva en pacientes con SAHS. Ahora bien, el mecanismo subyacente a la relación entre los ronquidos y el exceso de somnolencia es incierto, sin embargo, la excitación relacionada con los ronquidos causada por el aumento de la resistencia de la vía aérea superior, así como, la estimulación acústica pueden ser un mecanismo probable. Además es posible que el ronquido sea una de las causas de la somnolencia subjetiva, como consecuencia de la fatiga causada por el aumento del esfuerzo de la respiración que acompaña a la resistencia de la vía aérea superior en roncadores en comparación con los no roncadores. Otra causa podría ser la privación de sueño, ya que, es una causa de la somnolencia diurna excesiva, y también se ha demostrado que empeora la gravedad de los ronquidos (Gottlieb, D.J., Yao, Q., Redline, S., Ali, T., & Mahowald, M., 2000)

Los pacientes con resistencia de la vía aérea superior, tienen un bajo índice de eventos respiratorios, más bien, la gravedad está relacionada con el número de las interrupciones del

sueño relacionados con elevaciones en el esfuerzo inspiratorio por hora de sueño (Kornstein & Clayton, 2002).

Rojas y cols. (2000), evaluaron pacientes roncadores y su relación con el consumo de sustancias, encontrando que el 56% de los roncadores eran fumadores y de ellos el 26% fumaba más de 20 cigarrillos al día. De los roncadores diarios, el 54,2% fumaba regularmente. En cuanto al consumo de alcohol, el 74% tenía algún grado de consumo, y entre los que roncaban a diario, el 48% tenía una ingesta moderada.

Ying-ni y cols. (2012), coinciden en que el fumar está asociado con problemas respiratorios, principalmente el ronquido que aparece en edades tempranas, sumado a un incremento en la oclusión nasal y presencia de apneas obstructivas. El riesgo de presentar estos problemas es 2.5 veces más grande que en los no fumadores. Encontraron también, que hay una relación entre fumar y presentar hipoxemia nocturna, y sugirieron que existe un efecto sinérgico entre el fumar, la presencia de apneas obstructivas y un mayor riesgo de problemas cardiovasculares.

Casasola y cols. (2002) demostraron que el índice de duración y magnitud de la desaturación de oxihemoglobina durante el sueño es mayor en fumadores que en no fumadores, y presentaron un incremento en el índice de arousals en comparación con los no fumadores.

Los datos anteriores nos podrían ayudar a entender la presencia del ronquido constante y estridente en los dependientes a cocaína en nuestro estudio. Aunque, las investigaciones realizadas estudiaron el ronquido en fumadores de tabaco (Rojas et al., 2000; Ying-ni et al., 2012; Casasola et al., 2002), la vía de consumo es similar y la combustión se da de igual manera; además, la cocaína produce efectos más adversos a nivel respiratorio y nasal, pudiendo generar

un mayor daño en las vías aéreas superiores que están ligadas de manera directa con la presencia del ronquido, hipoxemia, y desaturación de oxígeno (Kim y Samet, 2012).

La inhalación de cocaína provoca complicaciones naso-sinusales como la rinitis crónica, daño tisular, epistaxis, sinusitis, perforación septal, destrucción del tabique con pérdida de la función olfatoria y del gusto. La incidencia de complicaciones nasales y sinusales en dependientes a cocaína se estima en 4.8%. La disminución en el olfato es un síntoma subjetivo frecuente en los usuarios de cocaína inhalada, llegando a presentar disfunción olfatoria permanente.

La fisiopatología de perforación del tabique es el flujo turbulento de aire, la interrupción del flujo laminar normal produce costras en los bordes de la perforación, provocando resequead, drenaje fétido y oclusión nasal (Bertin, 2008). La oclusión nasal produce sueño fragmentado, aumento del porcentaje de N1, incremento del índice de arousals y disminución de saturación de oxígeno nasal, está relacionada con apneas obstructivas y con la inflamación de la mucosa nasal (Millman, 1996; Paruthi & Chervin, 2011; Ying-ni et al., 2012).

La somnolencia reportada, aunada a los eventos clínicos de sueño presentados por los dependientes, pudo generar la fragmentación del sueño, lo cual se asocia con la privación que se observó en los mismos (Thomas, 2003).

En otros estudios se ha reportado que en dependientes a cocaína es común la presencia de movimientos periódicos de las extremidades (MPE), en lo hallazgos describen que esto impacta en el sueño afectando; la capacidad para conciliar el sueño, aumentando los despertares, la latencia a sueño, los cambios de fases y la fase N1, además el índice de arousals incrementa, así como el insomnio y la somnolencia excesiva, y disminuye SOL (Hornyak, Feige, Voderholzer & Riemann, 2005).

Los arousals pueden estar asociados con los MPE, los cuales se presentan en un 6% de la población, y se ha encontrado una relación entre los MPE y la prevalencia de eventos respiratorios, y con la depresión, particularmente con el uso de antidepresivos (Al-Alawi, Mulgrew, Tench & Ryan, 2006). El incremento de MPE en esos estudios se relaciona con el envejecimiento, por la pérdida de la función dopaminérgica, infiriendo que la cocaína al actuar a nivel dopaminérgico establece una estrecha relación con la presencia de MPE (Hornyak, Kopasz, Feige, Riemann, & Voderholzer, 2005).

En nuestros resultados no observamos cambios estadísticamente significativos en los MPE en comparación con el GR, de hecho, los cambios observados mostraron que el índice de MPE disminuyó de la primera evaluación (3 meses) a la tercera (6 meses). Esto podría deberse a que la presencia de MPE reportada en los dependientes a cocaína es mayor en la abstinencia aguda, y que posiblemente conforme pasa más tiempo de abstinencia, estas alteraciones tienden a disminuir. Algo interesante en nuestros resultados fue que los eventos de MPE que presentaron los dependientes, estuvieron relacionados con arousals, despertares o cambio de fase, sumado a que en los hipnogramas observamos que el índice mayor de MPE fue a los 3 meses de abstinencia crónica, coincidiendo con la presencia de sueño superficial (N1) elevado.

Síntomas ansioso-depresivos

En el seguimiento de los síntomas depresivos encontramos que los dependientes mostraron diferencias estadísticamente significativas a los 3 meses de abstinencia crónica en comparación con el GR. La asociación entre los síntomas depresivos, ansiosos y el deseo intenso (craving), son comunes en los problemas de consumo de sustancias (Elman et al., 2002).

El consumo de alcohol contribuye a la elevación inicial de los síntomas depresivos y hace difícil el diagnóstico de la depresión y del consumo de sustancias (Brown, Monti, Myers, Martin et al, 1998; McMahon, Malow & Loewinger, 1999), además, produce mayores efectos subjetivos, fisiológicos y mayores niveles de ansiedad. Los pacientes adictos al alcohol y a la cocaína, o los policonsumidores, tienen más problemas biopsicosociales, mayor desgaste con los tratamientos y un pronóstico más pobre comparado con los pacientes adictos sólo a la cocaína o al alcohol (Kampman, K.M., Pettinati, H., Volpicelli, J., Kaempf, G., Turk, E., Insua, A...& O'Brien, C.P, 2003).

En los resultados observamos que todos los dependientes mostraron síntomas depresivos presentes a lo largo del estudio, pero la intensidad de los mismos fue disminuyendo con el paso de tiempo. Esta disminución fue más notable a partir de los 4.5 meses hasta los 6 meses de abstinencia crónica. Es importante recordar que los dependientes eran policonsumidores, lo cual, pudo influir en la cronicidad de los síntomas depresivos.

Los niveles altos de sintomatología depresiva hacen difícil establecer un diagnóstico, los síntomas pueden ser transitorios por intoxicación o abstinencia a cocaína, pero también, pueden ser síntomas persistentes de un síndrome de depresión concurrente. Esta distinción se basa en la relación temporal entre la aparición de la depresión y el curso de abuso de sustancias (McMahon, Malow & Loewinger, 1999).

De acuerdo con esto, establecimos como criterio de inclusión que los dependientes no presentaran trastornos psiquiátricos comórbidos, con el fin de descartar la influencia de estos sobre el consumo de cocaína. Por lo tanto, la sintomatología depresiva que evaluamos fue resultado del consumo crónico de la cocaína y de la fase de abstinencia. Encontramos una

disminución de los síntomas depresivos al incrementarse el tiempo de abstinencia, lo cual, no ocurriría si fueran producto de un trastorno primario.

Se ha visto que los síntomas depresivos disminuyen después de unas semanas de tratamiento y pueden llegar a estabilizarse después de 4 semanas de abstinencia, siempre y cuando no se trate de un trastorno depresivo mayor (TDM) o trastorno psiquiátrico primario. Además durante el tratamiento, los síntomas depresivos están asociados con la presencia de craving y de urgencia del consumo de cocaína o alcohol, y la intensidad en que estos se presenten puede llevar al dependiente a sufrir una recaída, incrementando el reforzamiento positivo del efecto de la droga (Brown et al, 1998).

El bajo nivel educativo y los problemas familiares están directamente relacionados con menores tasas de retención en el tratamiento y mayores probabilidades de recaída. Los dependientes también muestran una baja autoeficacia para el logro de la abstinencia y problemas de apoyo social resultando en relaciones interpersonales caóticas (Sánchez-Hérvás & Llorente del Pozo, 2012).

Al analizar estos aspectos, observamos que los niveles altos de síntomas depresivos a los 3 meses pudieron estar relacionados con el craving y la urgencia de consumo. La primera evaluación a los 3 meses coincidió con la salida de los dependientes de la casa de recuperación en la que estuvieron por 3 meses, durante los cuales no hubo consumo. Posteriormente, los dependientes regresaron a sus ambientes habituales, aceptando participar en nuestro protocolo ya en una forma ambulatoria. El simple hecho de regresar al ambiente que originó el problema, genera factores de riesgo, entre los cuales están los lugares de consumo, amigos de consumo, familia consumidora, entre otros, y esto pudo influir en la elevación de los síntomas depresivos, del craving y la urgencia de consumo.

Otra manifestación que mostraron fue un nivel bajo de autoeficacia, refirieron tener relaciones familiares y de pareja caóticas, lo cual, de acuerdo a su propio discurso en las sesiones semanales les generaba gran ansiedad, impotencia, frustración y tristeza. En ocasiones comentaron que sintieron el impulso y el deseo de consumir cocaína, debido a sus problemas personales y con la finalidad de olvidarse de sus problemas. Es importante mencionar que los dos dependientes que no terminaron el último registro polisomnográfico, fue por la presencia de consumo de cocaína días antes de la realización del mismo, y el motivo fue conflictos familiares.

La depresión y los trastornos del sueño tienen una correlación estrecha con el insomnio, aproximadamente del 14-20 %, hay dificultad para iniciar el dormir, despertares tempranos, percepción de sueño no reparador y disminución del tiempo total de sueño. Durante la depresión, la arquitectura de sueño se altera presentando cambios en la latencia al SMOR y en la distribución de SOL (Ruiz, 2011).

Algunas investigaciones han mostrado que la persistencia del insomnio genera más riesgo de desarrollar ansiedad y abuso de sustancias (Breslau, 1996). Como ya vimos en nuestros resultados, la cocaína no solo afecta al estado de ánimo provocando sintomatología depresiva, sino que afecta la arquitectura de sueño, así como la percepción subjetiva de los dependientes.

En los síntomas ansiosos vimos una tendencia inversamente proporcional a los síntomas depresivos, observamos una elevación estadísticamente significativa a los 6 meses de abstinencia en el GO a diferencia del GR. Los síntomas ansiosos se incrementaron considerablemente en la tercera evaluación a los 6 meses, coincidiendo con la ansiedad referida verbalmente por los pacientes y por la presencia de recaídas durante ese tiempo.

El abuso y dependencia de la cocaína, así como, la abstinencia de la misma están asociados con incrementos en la ansiedad y la depresión (Perrine, Sheikh, Nwaneshiudu,

Schroeder & Unterwald, 2008). La agresividad es una respuesta común en los dependientes a cocaína y está relacionada con la presencia de síntomas ansiosos e impulsivos (López y Becoña, 2006).

Los principales síntomas de la abstinencia a cocaína y la ansiedad severa experimentada durante la misma, han sido señalados como factores precipitantes de una recaída (Rudoy & Van Bockstaele, 2005). Existe cierta sensibilidad a presentar síntomas ansiosos y dificultad en la regulación emocional en el trastorno de estrés postraumático en pacientes dependientes a crack/cocaína, lo cual explica también lo encontrado en nuestros resultados (McDermott, Tull, Gratz, Daughters & Lejuez, 2009).

Hage y cols (2012) mencionaron que durante la abstinencia de cocaína hay un efecto duradero en los síntomas de ansiedad, sobretodo en situaciones estresantes, encontraron disfunciones dentro de un conjunto limitado de regiones neuroanatómicas, incluyendo el córtex prefrontal medial dorsal y las regiones subcorticales como el núcleo paraventricular talámico y regiones específicas del hipotálamo. Sugirieron que las neuroadaptaciones inducidas por la cocaína contribuían al deterioro de la capacidad para hacer frente a situaciones estresantes o después de la exposición y abstinencia de drogas y que los niveles elevados de ansiedad se expresan después de períodos prolongados de abstinencia, incrementando así el deseo y el riesgo de consumo. Esto explica porqué después de 6 meses de abstinencia los dependientes mostraron niveles elevados de ansiedad así como presencia de pensamientos asociados al consumo (factores de riesgo) incrementando en gran parte las recaídas.

Los trastornos de sueño en la ansiedad inician cuando lo hace este último, con una frecuencia hasta de 38% (Ruiz, 2011). Las alteraciones más comunes son: dificultad para conciliar el sueño y el mantenimiento del mismo, presencia de pesadillas con contenido

estresante, incremento de despertares y pobre calidad del sueño, lo que favorece la aparición de pensamientos intrusivos referentes a las consecuencias que conlleva una deficiente calidad o cantidad del sueño (Chóliz, 1999). El insomnio crónico es un marcador de la posible presencia de un trastorno de ansiedad o depresión, en los dependientes las quejas sobre una mala calidad de sueño pueden generar ansiedad e interferir con el tratamiento (Spoormaker & Van Den Bout, 2005; Salzman, 2006).

Ahora bien, desde el punto de vista de la neurobiología de las adicciones, podríamos decir, que las alteraciones del sueño en los dependientes a cocaína surgen como respuesta a efectos prolongados de la auto-administración de cocaína. Estos efectos se obtienen de medir los niveles extracelulares de neurotransmisores durante un comportamiento en curso, como lo es la abstinencia presentada después de un período de consumo crónico. Varios estudios, han demostrado que los niveles de DA y 5HT extracelular en el núcleo accumbens disminuyen durante la abstinencia aguda de la cocaína y del alcohol, lo cual es opuesto a lo observado en la administración aguda (Koob, G.F. & Le Moal, M., 2001).

No sólo la actividad funcional de los neurotransmisores aumenta debido al incremento de la actividad presináptica del uso crónico de cocaína, sino que este aumento, puede ser traducido a la transducción de señal postsináptica. Estos cambios, tienen lugar a nivel de la unión del receptor o en el impacto que tiene la droga y el receptor con la célula postsináptica, y ocurren por el aumento de la actividad de adenilato ciclasa y de la expresión del gen intermediario. Algunos ocurren postsinápticamente a la liberación de DA, pero otros, se encuentran en las neuronas DA. Esto, genera la expresión de nuevas proteínas, y cambios en la función neuronal que podrían explicar los fenómenos clínicos de la abstinencia prolongada y la vulnerabilidad a la recaída (Koob, G.F. & Le Moal, M., 2001).

La persistencia de los cambios en los mecanismos reforzantes de la cocaína, sugiere que los mecanismos moleculares subyacentes son de larga duración. Las investigaciones actuales se han centrado en estudiar varios tipos de factores de transcripción, incluyendo la respuesta de la AMPc como elemento vinculante de la proteína CREB, y nuevas proteínas Fos-like denominadas antígenos FRAs. El FosB se dimeriza con un miembro de la familia Jun para formar activador de proteína-1, el cual se ha implicado en la adaptación a la exposición crónica de drogas. Una hipótesis del FosB es, que funciona como un interruptor molecular sostenido y que contribuye a la vulnerabilidad de recaer después de períodos prolongados de abstinencia (Koob, G.F. & Simon, E.J., 2009).

Existe una base neuroquímica del estrés asociado con la abstinencia posterior al consumo crónico de drogas, la cual está asociada con el factor liberador de corticotropina (CRF). Los cambios neuroquímicos en DA, 5HT y CRF, representan cambios en el nivel del sistema, al disminuir la recompensa del neurotransmisor y aumentar los neurotransmisores cerebrales de estrés. Esto, es lo que se observa cuando el dependiente sigue consumiendo a pesar de los efectos negativos del consumo, con la finalidad de disminuir un poco la sintomatología presentada. Además, la administración repetida de estimulantes resulta en efectos de activación motora, la cual contribuye al desarrollo de neuroadaptaciones asociadas con la adicción.

La teoría de la sensibilización, invoca un cambio que se define como un estado de hipersensibilidad neuronal, que se produce por la sensibilización inducida al sistema DA mesolímbico por las drogas. La sensibilización involucra el desarrollo de un sistema DA hipersensible y la activación de mecanismos de estrés del cerebro. Los sistemas cerebrales de estrés en la amígdala extendida están implicados directamente en la recaída inducida por el estrés (Koob, G.F. & Simon, E.J., 2009). Con lo anterior, podemos establecer que los dependientes a

cocaína, están más expuestos a responder negativamente ante el estrés y por lo tanto, corren mayor riesgo de presentar una recaída. Otro factor es que el sueño se puede alterar por situaciones estresantes, o estados ansiosos.

Algunos teóricos han argumentado que la presencia de un estado afectivo negativo es la característica definitoria de la adicción y que la desregulación del sistema de recompensa residual, representa un estado de alostasis, es decir, el proceso de obtención de la estabilidad a través del cambio. El estudio de los cambios del sistema nervioso central asociado con la desregulación alostática, puede proporcionar la clave de la adicción a las drogas y la etiología de la psicopatología asociada con trastornos del estado de ánimo y la ansiedad (Koob, G.F. & Simon, E.J., 2009).

El uso compulsivo que caracteriza a la dependencia de sustancias produce una neuroadaptación, lo que resulta en un sistema de recompensa comprometida. La abstinencia prolongada y la propensión a la recaída son probablemente las claves para el mantenimiento de la adicción, sin embargo es poco lo estudiado en esta área.

Conclusiones y sugerencias

Como conclusión, consideramos necesario enfrentar los problemas de adicción a las drogas desde el abordaje de la patología dual, es decir, considerando la posible comorbilidad asociada al consumo de sustancias, dándole tratamiento y seguimiento a cada patología. Cada vez más, se hace evidente, que la patología dual es una situación clínica recurrente y cada trastorno debe ser valorado y diagnosticado para desarrollar un tratamiento específico a cada caso. Ningún trastorno debe minimizarse, aún tratándose de un trastorno inducido o un efecto esperable por el consumo de la droga. Así mismo, es importante establecer estrategias para abordar a pacientes

con diferentes niveles de motivación y diferentes tipologías de patología dual, y que cuando coexista un trastorno adictivo con otra psicopatología, se aborde a largo plazo (Alameda et al., 2002).

Como recomendaciones para futuras investigaciones y considerando que gran parte de los adictos a la cocaína también consumen alcohol, es necesario evaluar cuantitativamente el consumo de este último, ya que, es una variable extraña que puede llevar a un sesgo en la investigación. Por ejemplo, aunque todas las pruebas antidopajes que aplicamos para evaluar la abstinencia a cocaína fueron negativas de consumo, no podemos garantizar la abstinencia total de alcohol, a pesar de las medidas tomadas.

Otro aspecto importante es aumentar la muestra de estudio de dependientes a cocaína, para poder detectar significancia estadística en las variables analizadas.

En este tipo de investigaciones en las que la muestra poblacional es difícil de conseguir, por sus características específicas, y donde el seguimiento se da en diferentes mediciones y a largo plazo, es conveniente integrar un grupo de trabajo amplio, para poder cumplir de manera eficiente con cada uno de los procesos del estudio.

Resulta imprescindible, continuar realizando investigación en esta área de sueño y adicciones para poder dar respuesta a múltiples preguntas que en la actualidad carecen de respuesta debido a la poca información que existe en la literatura hasta este momento.

REFERENCIAS

- Aguilar-Roblero, Guadarrama, P. & Vaderrama, K. (2009). *Ritmos circadianos en el hombre y sus mecanismos de regulación*. En: M. Valencia, R. Pérez (Eds). *Trastornos del dormir, diagnóstico y tratamiento*. McGraw-Hill-Interamericana de México.
- Aharonovich, E., Nunes, E. & Hasin, D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 207-11.
- Alameda, J., Arenas, F., Blanco, F., Del Rio, F. Ramírez, J., Sanza, S., Tenorio, J. & Zambrana, J. (2002) *Protocolo de actuación conjunta entre los equipos de salud mental de distrito y centros de tratamiento ambulatorio de drogodependencias*. Sevilla: Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía
- Al-Alawi, Mulgrew, A., Tench, E. & Ryan, F. (2006) Prevalence, risk factors and Impact on daytime sleepiness and hypertension of periodic leg movements with arousals in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2 (3).
- Alper, R.K., Chabot, J.R., Kim, H.A., Prichep, S.L. & John R.E. (1990). Quantitative EEG correlates of crack-cocaine dependence. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 35, 95-105.
- Álvarez-Sala, W. Calle-Rubio, Fernández S.A, Martínez, C. & Rodríguez, H. (1999) Apnea obstructiva del sueño. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 23(5).
- Amado, G.S. & Velosa, B.D. (2011). Interpretación de la polisomnografía. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*. 39(3), 57-65.

- Ambre, J. (1989). Cocaine kinetics in humans. En: K.K. Redda, C.A. Walker, G. Barnett. *Cocaine, Marijuana, Designer Drugs: Chemistry, Pharmacology and Behavior*. (pp. 53-69). CRC Press, Boca Raton.
- American Academy of Sleep Medicine [AASM] (2001). *International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual*. Chicago, Illinois.
- American Academy of Sleep Medicine [AASM] (2005). *International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual, second edition*. Chicago, Illinois.
- Andersen, M.L., Sawyer, E.K., Carroll, F.I. & Howell, L.L. (2012). Influence of chronic dopamine transporter inhibition by RTI-336 on motor behavior, sleep and hormone levels in rhesus monkeys. *Exp Clin Psychopharmacol*, 20(2), 77-83.
- Apesteguía, M.M., Cauqui, P. M., Luna, M.M., Portero, N.I., Vilchez, M.R. (2007). *Mecanismos Cerebrales de Recompensa*.
- Aserinsky, E & Kleitman, N. (1953). Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep. *Science New Series*, 118(3062), 273-274.
- Ayala, G.F, Mexicano, M. (2010). *Efecto del dolor sobre el sueño* Ed. Mente Abierta. México DF.
- Bauer, L.O. & Kranzler, H.R. (1994). Electroencephalographic Activity and Mood in Cocaine-Dependent Outpatients: Effects of Cocaine Cue Exposure. *Biological Psychiatry*, 36, 189-197.
- Bauer, L.O. (1996). Psychomotor and electroencephalographic sequelae of cocaine dependence. *NIDA Research Monographs*, 163, 66-93.
- Beck, A.T. & Brown, G.K., (1996) *BDI-II, Beck depression inventory manual*. 2nd edition Boston: Harcourt Brace.

- Beck, A. & Steer, R. (1991). Relationship between the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale with anxious outpatients. *J Anxiety Disorders*, 5: 213-223.
- Becoña, I.E., Cortés T.M., Arias, H. F., Barreiro, S.C., Berdullas, B.J., Iraurgi, C.L.,...& Palomares, M.A. (2011) Manual de adicciones para psicólogos especialistas en psicología clínica en formación.
- Benetó, A. (2006). Tratamiento Farmacológico actual. En: Mesa Redonda: Insomnio, XV Reunión Anual de la Asociación Ibérica de Patología del Sueño. *Vigilia y Sueño*, 18: 45-50.
- Bertín, M.J. (2008) Acción de la cocaína en la mucosa nasal. *An Orl Mex* 53(4):148-53.
- Bolla, K.I., Lesage, S.R., Gamaldo, C.E., Neubauer, D.N., Funderburk, F.R., Cadet, J.L., David, P.M., Verdejo-Garcia, A. & Benbrook, A.R. (2008). Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep* (31), 901–908.
- Bologne, J.C. (1991). *Histoire morale et culturelle de nos boissons*. R. Laffont, Paris.
- Boselli, M., Parrino, L., Smerieri, A. & Giovanni, T. M. (1998) Effect of Age on EEG Arousals in Normal Sleep. *Sleep* 21 (4).
- Borbély, A.A. & Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms*, 14, 557-568.
- Buysse, D.J., Frank, E., Lowe, K.K., Cherry, C.R. & Kupfer, D.J. (1997). Electroencephalographic sleep correlates of episode and vulnerability to recurrence in depression. *Biol Psychiatry*, 41, 406-18.
- Bracken, B.K., Penetar, D.M., Rodolico, J., Ryan, E.T. & Scott L.E. (2011). Eight weeks of citicoline treatment does not perturb sleep/wake cycles in cocaine-dependent adults. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 98(4), 518–524.

- Brady T.K. (1998). Comorbidity of Substance Use and Axis I Psychiatric Disorders. *Psychiatry and Mental Health Journal Medscape*, 3(4), 1-8.
- Brailowsky, S. (1999). *Las sustancias de los sueños, Neuropsicofarmacología*. Fondo de Cultura Económica, México.
- Breslau N., Roth T., Rosenthal L. & Andreski, P. (1996). Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. *Biological Psychiatry*, 39, 411-8.
- Brower K., Aldrich M., Robinson E., Zucker, R. & Greden, J. (2001). Insomnia, self medication, and relapse to alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 158, 399-404.
- Brower, K.J. & Perron, B.E. Sleep disturbance as a universal risk factor for relapse in addictions to psychoactive substances. *Medical Hypotheses* 74 (2010) 928–933.
- Brown, R.A., Monti, P.M., Myers, M.G., Martin, R.A., Rivinus, M.D., Dubreuil, M.E. & Rohsenow, D.J. (1998) Depression among cocaine abusers in treatment: Relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *The American Journal of Psychiatry* 155, 2; 220.
- Callaway, C.W. & Henriksen S.J. (1992). Neuronal firing in the nucleus accumbens is associated with the level of cortical arousal. *Neuroscience*, 51, 547-53.
- Cano-Lozano, M.C., Espinosa, F.L, Miró, E, Buela-Casal, G. (2003). Una revisión de las alteraciones del sueño en la depresión. *Revista de Neurología*, 36(4), 366-375.
- Carksadon, M.A. & Dement, W.C. (2005). Normal Human Sleep: An Overview. In: Kryger, M.H., Roth, T., & Dement, W.C. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4, 15-25. Elsevier Saunders.

- Carskadon, M.A., & Dement, W.C. (2011). Monitoring and staging human sleep. In: Kryger, M.H., Roth, T., & Dement, W.C. *Principles and practice of sleep Medicine*, 5, 16-26. Elsevier Saunders.
- Carroll, K.M., Power, M.D., Bryant, K. & Rounsaville, B.J. (1993). One-year follow-up status of treatment-seeking cocaine abusers: psychopathology and dependence severity as predictors of outcome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, 71-79.
- Casasola, G.G., Álvarez-Sala, J.L., Marqués, J.A., Sánchez-Alarcos, J.M., Tashkin, D.P. & Espinós, D. (2002). Cigarette smoking behavior and respiratory alterations during sleep in a healthy population. *Sleep Breath* 6, 19-24.
- Castro-Manglano, P. & Sarrais, O.F. (2011). Protocolo diagnóstico y terapéutico del insomnio. *Medicine* 10, 5772-6.
- Ceverino, A., Lozano, M. & Ochoa, A.E. (2003) Trastorno afectivo orgánico en un consumidor de cocaína. *Trastornos Adictivos* 5(2) ,130-484.
- Cintra-McGlone, L. & Durán, P. (2008). La Función Biológica del Sueño. Malnutrición y el Ciclo Sueño-Vigilia en la Rata. *Rev Med UV*, Sup 2, 8(1), 57-62.
- Chóliz, M.M.(1999) Ansiedad y Trastornos del Sueño. En: E.G. Fernández-Abascal y F. Palmero (Eds.): *Emociones y Salud* (pp. 159-182). Barcelona: Ariel.
- Coffey, S., Bonnie, S.D., Maureen, H.C. & Kathleen, T.B. (2000). Acute and protracted cocaine abstinence in an outpatient population: A prospective study of mood, sleep and withdrawal symptoms. *Drug and Alcohol Dependence*, 59, 277-286.
- Cohen, A.S. & Kaube, H. (2004). Rare Nocturnal Headaches. *Current Opinion in Neurology*, 17(3), 295-299.

- Conner, K.R., Piquart, M. & Holbrook, A.P. (2008) Meta-analysis of depression and substance use and impairment among cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence* 98, 13–23.
- Corominas, R.M., Roncero A., C., Casas, B.M. (2009). El sistema dopaminérgico de las adicciones. *Mente y cerebro* 78-85.
- Corsi, C.M. (1983). *Psicofisiología del sueño*. Trillas México.
- Cottler, L.B., Shillington, A.M., Compton, W.M., Mager, D. & Spitznagel, E.L. (1993). Subjective reports of withdrawal among cocaine users: recommendations for DSM-IV. *Drug and Alcohol Dependence*, 33, 97-104.
- Currie, S.R., Clark, S. & Rimac, S. (2003). Comprehensive assessment of insomnia in recovering alcoholics using daily sleep diaries and ambulatory monitoring. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 1262-9.
- Croissant, B., Klein, O. & Gehrlein, L. (2006). Quetiapine in relapse prevention in alcoholics suffering from craving and affective symptoms: A case series. *European Psychiatry*, 21, 570-3.
- Dackis, C. & O'Brien, C. (2001). Cocaine Dependence: A disease of the brain's Reward Centers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 21, 111-7.
- Dahl, R.E. & Lewin, D.S. (2002). Pathways to adolescent health sleep regulation and behavior. *Journal of Adolescents Health*, 31(6), 175-84.
- De la Calzada, D. (2007) Otras Hipersomnias. *3r Grup Interdisciplinari de Trastorns del son*. Unitat del son Servei des Neurofisiología Hospital Vall' Hebrón Barcelona, 22 de Febrer a 3 de Maig. Acedemia de Ciencies Mediques de Catalunya i Balears.
- [DSMIV-TR] *Manual Diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales*, (2002). American Psychiatric Association, Masson (Ed).

- Deutch, A.Y. & Roth, R.H. (2003). Neurotransmitters. In: R. Squire, E. Bloom, S. McConnell, J. Roberts, N. Spitzer, M. Zigmond. *Fundamental Neuroscience, second edition* (pp. 163-196). Academic Press Elsevier Science USA.
- Dudish-Poulsen, S. & Hatsukami, D.K. (2000). Acute abstinence effects following smoked cocaine administration in humans. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(4), 472-82.
- Drake, R. & Wallach, M.A. (2000). Dual Diagnosis: 15 years of progress. *Psychiatric Services*, 51(9), 1126-1129.
- Drent, M., Wijnen, P. & Bast, A. Interstitial Lung Damage Due to Cocaine Abuse: Pathogenesis, Pharmacogenomics and Therapy. *Current Medical Chemistry* 19, 5607-5611.
- Elman, I., Breiter, H.C., Gollub, R.D., Krause, S., Kantor, H.L., Baumgartner, W.A... & Rosen, B.R. (2002) Depressive symptomatology and cocaine-induced pituitary-adrenal axis activation in individuals with cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 56, 39-45.
- Esqueda, L. & Velázquez, M. (2011). *Fisiología del sueño*. Graopondi de México (Eds.). *Compendio de Fisiología y medicina del sueño* (pp. 16-27). México
- Fernández-Espejo, E. (2002). Bases neurobiológicas de la drogadicción. *Neurobiología Revisiones en Neurociencia. Revista de Neurología*, 34(7), 659-664.
- Ferrando, L., Bobes, J. & Gibert, J. (2004). *M.I.N.I. PLUS. MINI International Neuropsychiatric Interview*. Versión en Español 5.0.
- Freud, S. (1980). *Escritos sobre cocaína*. En: Edición y prólogo de Robert Byck, *Notas de Anna Freud*. Editorial Anagrama.

- Friedmann, P.D., Herman, D.S. & Freedman, S. (2003). Treatment of sleep disturbance in alcohol recovery: A national survey of addiction medicine physicians. *Journal of Addictive Disorders*, 22, 91-103.
- Flynn, P.M., Craddock, S.G., Hubbard, R.L., Anderson, J. & Etheridge, R.M. (1997). Methodological overview and research design for the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors*, 11(4), 230-243.
- Galeano, S.A., Velosa, B. D. (2011). Interpretación de la Polisomnografía. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*, 39(3), 57-65.
- Gállego, P.L., Toledo, J., Urrestarazu, E. & Iriarte, J. (2007). Clasificación de los Trastornos del Sueño, *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(1), 19-36.
- García, H.J. (2007). *De la Coca a la Cocaína, una historia por comprender*. Universidad del Rosario, Facultades de Ciencias Políticas, Gobierno y Relaciones Internacionales, Colombia.
- García-Sevilla, J.A. & Meana, J.J. (1993). *Farmacología de Cocaína. Avances en los mecanismos de adicción y abstinencia a cocaína. Modulación de receptores para Neurotransmisores*. Departamento de Farmacología de la Universidad del País Vasco Leioa, Bizkaia. Instituto de Drogodependencia.
- Geyer, J.D, Talathi, S., & Carney P.R (2012). Introduction to Sleep and Polysomnography. En: Greenfield, L.J., Geyer J.D., & Carney, P.R. Reading EEGs: A Practical Approach. Lippincott Williams & Wilkins.
- Gold, M.S. (1991). Cocaine and Crack. In: UNICRI United Nations Interregional Crime and Justice Research Institute (ONU). *Cocaine Today, Its effects on the individual and society*.

- Gottlieb, D.J., Yao, Q., Redline, S., Ali, T., & Mahowald, M.W. (2000). Does Snoring Predict Sleepiness Independently of Apnea and Hypopnea Frequency? *Am J Respir Crit Care Med*, 162, 1512–1517.
- Guadarrama, L., Escobar, A., Zhang, L. (2006). Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. *Rev Fac Med UNAM*, 49(2).
- Guisa-Cruz, V.M., Díaz-Barriga, S.L., Prado, G.A. & Quintanilla, B.J. (2005). *Programa del Sistema Nacional para el Tratamiento Integral de las Adicciones*. CONADIC, SSA México.
- Gillin, J.C., Pulvirenti, L., Withers, N., Golshan, Sh. & Koob, G. (1994). The effects of lisuride on mood and sleep during acute withdrawal in stimulant abusers: A preliminary report. *Biological Psychiatry* 35(11) 843-849.
- Guilleminault, C.; Stoohs, R., & Duncan, S. (1991). Snoring, Daytime Sleepiness in Regular Heavy Snorers. *Chest*, 99(1), 40-48.
- Guilleminault, C., Stoohs, R., Clerk, A., Cetel, M. & Maistro, I (1993). A Cause of Excessive Daytime Sleepiness, the Upper Airway Resistance Syndrome. *Chest*; 104, 781-87.
- Guzmán, D.J. (s. f). Un factor de riesgo que debemos tener presente: el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Servicio de Neurología Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
- Haas, H. & Panula, P. (2003). The Role of histamine and the tuberomammillary Nucleus in the Nervous System. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 121-130.
- Hasin, D., Nunes, E. & Meylan, J. (2004). *Comorbidity of alcohol, drug and psychiatric disorders: Epidemiology*. En Kranzler, H., Tinsley, J. Dual Diagnosis and Treatment. *Substance Abuse and Comorbid Disorders*, (pp. 1-34). Second Edition.

- Herrero, L.R. (2006). Alcohol y Coca, una historia actual que tiene mucho más de 30 años. *Revista Española de Drogodependencias*, 31(3/4), 247-253.
- Hobson, J.A. & Pace-Schott, E.F. (2003). Sleep, Dreaming, and Wakefulness. In: R. Squire, E. Bloom, S. McConnell, J. Roberts, N. Spitzer, M. Zigmond. *Fundamental Neuroscience*, second edition (pp. 1085-1108). Academic Press Elsevier Science.
- Hyde, M., Roehrs, T. & Roth, T. (2006). *Alcohol, Alcoholism, and Sleep*. In: T. Lee-Chiong, J., Wiley, and Sons. *Sleep: A Comprehensive Handbook* (pp. 867-871).
- Helmus, T.C., Downey, K.K., Wang, L.M., Rhodes, G.L. & Rhodes, C.R. (2001). The relationship between self-reported cocaine withdrawal symptoms and history of depression. *Addictive Behaviors* 26, 461-467.
- Hage, C., Rappeneau, V., Etievant, A., Morel, A.L., Scarna, H., Zimmer, L., Beród, A. (2012) Enhanced Anxiety Observed in Cocaine Withdrawn Rats Is Associated with Altered Reactivity of the Dorsomedial Prefrontal Cortex. *Plos One* 7(8).
- Hauri, P. (1979). *What can insomniacs teach us about the function of sleep?* Drucker-Colin, R., Shkurovick, M., & Serman, M.B. (Eds.) *The functions of sleep*. New York: Academic Press.
- Harris, G.C. & Aston-Jones, G. (2006). Arousal and reward: a dichotomy in orexin function. *Trends in Neurosciences*, 29 (10), 571-577.
- Hornyak, M., Kopasz, M., Psych, M.A., Feige, B., Riemann, D, Voderholzer, U. (2005) Variability of Periodic Leg Movements in Various Sleep Disorders: Implications for Clinical and Pathophysiologic Studies. *Sleep* 28 (3).

- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. & Quan, S.F. (2007). *The AASM Manual for the Scoring and Associated Events: Rules, Terminology and Technical specifications*. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, Illinois.
- Jiménez, C.U. (2003). *Alteraciones del sueño en fumadores crónicos* (Tesis Maestría). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Johanson, C.E., Roehrs, T.& Schuh, K. (1999). The effects of cocaine on mood and sleep in cocaine- dependent males. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 7, 338-46.
- Jouvet, M. (1998). *El sueño y los sueños*. Fondo de Cultura Económica México.
- Jurado, S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V., & Varela, R. (1998). La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*, 21, 26-31.
- Kalivas, P.W. & Volkow, N.D. (2005). Fundamentos neurales de la adicción: una afección de la Motivación Y De La Capacidad De Elección. *American Journal Of Psychiatry*, 8, 577-587.
- Kampman, K.M., Pettinati, M.D., Volpicelli, J., Kaempf, G., Turk, E., Insua, A., Lipkin, C., Sparkman, T., O'Brien, P.O. (2003). La abstinencia simultánea de la cocaína altera los síntomas de la abstinencia del alcohol. *Revista de Toxicomanias* 36, 17-24.
- Kim, T.W. & Samet, J.H. (2012) Comorbidity is the norm, not the exception: chronic respiratory diseases in chronic drug users. *Prim Care Respir J*, 21(4): 364-365.
- Kornstein, S.G., Clayton, A.H. (2002) *Women Mental Health Comprehensive Textbook*, The Guilford Press.
- Koob, G.F. & Le Moal, M. (2001). Drug Addiction, Dysregulation Of Reward, And Allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24(2).

- Koob, G.F. & Simon, E.J. (2009). The Neurobiology of Addiction: Where We Have Been and Where We Are Going. *J Drug Issues*, 39(1), 115-132.
- Kovalzon, V.M. (1990). *Las Funciones del Sueño*. En: G. Buela-Casal, Navarro, J. Humanes. *Avances en la Investigación del sueño y sus trastornos (pp. 3-12)*. Siglo Veintiuno S.A.
- Kowatch, R.A., Schnoll, S.S. & Knisely, J.S. (1992). Electroencephalographic sleep and mood during cocaine withdrawal. *Journal of Addictive Disorders*, 11(4), 21-45.
- Knutson, K., Rathouz, P.J., Yan, L.L., Liu, K., Lauderdale, D. (2007). Intra-Individual Daily and Yearly Variability in Actigraphically Recorded Sleep Measures: the CARDIA Study. *Sleep*, 30(6).
- Lipp, F.J. (1996). *Les plantes et leurs secrets*. Albin Michel, Paris.
- Lizasoain, I., Moro, M. & Lorenzo, P. (2002). Cocaína: aspectos farmacológicos. *Adicciones*, 14(1), 57-64.
- Lorenzo, P., Ladero, J.M., Leza, J.C. & Lizasoain, I. (2003). *Drogodependencias: Farmacología, Patología, Psicología, Legislación*. Médica Panamericana.
- Llopis, L.J. (2001). Dependencia, intoxicación aguda y síndrome de abstinencia por cocaína. *Adicciones*, 13(2), 147-165.
- López, A. & Becoña, E. (2006) Patrones y trastornos de personalidad en personas con dependencia de la cocaína en tratamiento. *Psicothema*, 18, 578-583.
- Lecea, L, Carter, M. & Adamantidis, A. (2012) Shining Light on Wakefulness and Arousal. *Biol Psychiatry* 20(30).
- Malcolm, R., Myrick, D.L. & Veatch, L.M. (2007). Self-reported sleep, sleepiness, and repeated alcohol withdrawals: A randomized, double-blind, controlled comparison of lorazepam vs. gabapentin. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3, 24-32.

- Manjón, C.J.L. (s. f). Eventos: Arousal, Movimientos de Piernas y Eventos Respiratorios. Unidad Interdisciplinaria de Sueño. HUA.
- Marinete (2007). *De la Coca a la Cocaína, Una historia por comprender*. En: H.J. García. Universidad del Rosario, Facultades de Ciencia Política y Gobierno y de Relaciones Internacionales, Colombia.
- Markou, A., Kosten, T. & Koob, G. (1998). Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology*, 18, 135-174.
- Martínez, V. & Rojas, G. (1998). *Técnicas de Electroencefalografía*. Comunicaciones Científicas Mexicanas.
- Matuskey, D., Pittman, B., Forselius, E., Malison, R.T. & Morgan, P.T. (2011). A multistudy analysis of the effects of early cocaine abstinence on sleep. *Drug and Alcohol Dependence* 115, 62-66.
- Mc Dermott, M.J., Tull, M.T., Gratz, K.L., Daughters, S.B., Lejuez, C.W. (2009). The role of anxiety sensitivity and difficulties in emotion regulation in posttraumatic stress disorder among crack/cocaine dependent patients in residential substance abuse treatment. *Journal of Anxiety Disorders* 23(5).
- McMahon, R.C., Malow, R. & Loewinger, M.S. (1999) Substance Abuse History Predicts Depression and Relapse Status among Cocaine Abusers. *The American Journal on Addictions* 8, 1-8.
- Meana, J.J, Barturen, F. (1993). *Psicoestimulantes: Cocaína, Anfetaminas y Xantinas*. Departamento de Farmacología. Universidad del País Vasco Leioa, Bizkaia.
- Medina-Mora, M.E. (2003). *La demanda de drogas; México en la Perspectiva Internacional, en Clínicas Médicas de Norteamérica*. Interamericana, Mc Graw Hill.

- Medina-Mora, M.E. (2008). *Encuesta Nacional de Adicciones [ENA]*. Instituto Nacional de Psiquiatría. Consejo Nacional Contra las Adicciones CONADIC, SSA México.
- Mellman, T.A. (2008). Sleep and Anxiety Disorders. *Sleep Med Clin*, 3, 261-268
- Millman, R.P., Acebo, C., Rosenberg, C. & Carskadon, M.A. (1996). Response to nasal occlusion. *Chest* 109 (3), 673-679.
- Miró, E., Cano-Lozano, M.C., Buéla-Casal, G. (2005). Sueño y Calidad De Vida. *Revista Colombiana de Psicología*, 14, 11-27.
- Miró, E., Martínez, P. & Arriaza, R. (2006). Influencia de la cantidad y la calidad subjetiva de sueño en la ansiedad y el estado de ánimo deprimido. *Salud Mental*, 29(2), 30-36.
- Moore, R.Y. (2006). Biological Rhythms and Sleep. In: T. Lee-Chiong, J., Wiley and Sons. *Sleep: A Comprehensive Handbook* (pp. 867-871).
- Mordecai, C.C. (1999). Fiebre del Oro blanco: La cocaína. En: A. Marín. *Encuentro* 31(51).
- Morgan, P.T., Pace-Schott, E.F., Sahul, Z.H., Coric, V., Stickgold, R. & Malison, R.T. (2006). Sleep, sleep-dependent procedural learning and vigilance in chronic cocaine users: evidence for occult insomnia. *Drug and Alcohol Dependence*, 82, 238-49.
- Morgan, P.T. & Malison, R.T. (2007). Cocaine and Sleep: Early Abstinence. *The Scientific World Journal* 7(S2), 223-230.
- Morgan, P.T., Paliwal, P., Malison, R.T. & Sinha, R. (2009). Sex differences in sleep and sleep-dependent learning in abstinent cocaine users. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 93, 54-58.
- Morton, W.A. (1999) Cocaine and psychiatric symptoms. Primary care Companion, *J Clin Psychiatry* 1(4).

- Moruzzi, G & Magoun, H.W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1, 455-473.
- Nanni, R.I. (2009). *Tratado de Patología Dual*. Difusión y Tecnología (Eds), Bioquimed.
- Nestler, E.J. & Aghajanian, G.K. (1997). Molecular and cellular basis of addiction. The effects of glutamate in the development of long-term sensitization. *Science*, 278, 58-63.
- Newton, T.F., Kalechstein, A.D., Tervo, K.E. & Ling, W. (2003): Irritability following abstinence from cocaine predicts euphoric effects of cocaine administration. *Addictive Behaviors*, 28, 817-821.
- Neylan, T.C., Reynolds, C.F., Kupfer D.F. (2004). Trastornos del sueño. En: Hales, R.E. & Yudofsky, S.G. *Tratado De Psiquiatria Clinica*. Masson Editores.
- OMS (2000). Organización Mundial de la Salud. Definición de Salud recuperada de <http://www.oms.ch/aboutwho/en/definition.html>
- ONU DC (2012). Organización de las Naciones Unidas, oficina contra la droga y el delito, recuperado de [http:// www.unodc.org/](http://www.unodc.org/)
- Oropeza, T.R. (2003). *Desarrollo, aplicación y evaluación de un programa de tratamiento breve Cognoscitivo Conductual para usuarios de Cocaína*. (Tesis Doctoral). Universidad Nacional Autónoma de México.
- Oropeza, R., Loyola, P. & Vázquez, F. (2007) *Tratamiento Breve para Usuarios de Cocaína: Un modelo Cognitivo Conductual, Principios de aplicación*. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología.
- Pace-Schott E.F., Stickgold R., Muzur A., Walker M.P., Hobson J.A. & Wigren P.E. (2005a). Cognitive performance by humans during a smoked cocaine binge-abstinence cycle. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 31, 571-91.

- Pace-Schott E., Stickgold R., Muzur A., Wigren P., Ward A.S. & Hart C. (2005b). Sleep quality deteriorates over a binge-abstinence cycle in chronic smoked cocaine users. *Psychopharmacology*, 179, 873-83.
- Parekh, R., Green, E., Majeed, A. (2012). Obstructive sleep apnea: quantifying its association with obesity and snoring. *Prim Care Respir J*, 21(4), 361-362.
- Paruthi, Sh. & Chervin, R. (2011) *Sleep in Childhood Neurological Disorders*. V. Sanjeev, M. Kothare, S. Kotagal (Eds.). Demos Medical Publishing 2011.
- Pascual, P. (2001). Aproximación histórica a la cocaína. De la coca a la cocaína. *Adicciones*, 13(2), 7-22.
- Perlis, M., Giles, D., Mendelson, W., Bootzin, R. & Wyatt J. (1997). Psychophysiological Insomnia: the behavioral model and a neurocognitive perspective. *Journal of Sleep Research*, 6, 179-188.
- Perrine, S.A., Sheikh, I.S., Nwaneshiudu, C.A., Schroeder, J.A., Unterwald, E.M. (2008) Withdrawal from chronic administration of cocaine decreases delta opioid receptor signaling and increases anxiety- and depression-like behaviors in the rat. *Neuropharmacology*, 54 (2).
- Piotrowski, C. (1996). Use of the Beck Depression Inventory in clinical practice. *Psychological Reports*, 79, 873-874.
- Pollak, C.P., Thorpy, M.J. & Yager, J. (1999). *The Encyclopedia of Sleep and Sleep Disorders*. Infobase Publishing. New York, NY.
- Poling, J., Kosten, T.R. & Sofuoglu, M. (2007). Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 33(2), 191-206.

- Prospéro, G. & Méndez, D. (2004). The Role of Neuropeptides In: Sleep Modulation. *Drug News and Perspective*, 17(8), 518-522.
- Prospéro, G., Guzmán, K., Méndez, D., Herrera, S. & Ruiz, C. (2009a). Genes del Sueño. *Revista de Neurología*, 48(4), 199-206.
- Prospéro, G., Montes, J., Khalil, G., Herrera, S., Rueda, O. & Navarro, S. (2009b). *Neuroquímica del Sueño*. En: M. Valencia, P. Pérez, R. Salín-Pascual, V. Meza. *Trastornos del Dormir*. Mc Graw Hill Interamericana de México.
- Puente-Muñoz, A.I., Pérez, M.D. & Villalibre, V.I. (2002). El papel del sueño de ondas lentas en la regulación homeostática del sueño. *Revista de Neurología*, 34(3), 211-215.
- Raghunandan, D.S. & Ramachandran, S. (2006). Severe hypersomnolence associated with periodic limb movements and central sleep apnea in a cocaine addicted HIV patient. *Sleep Medicine* 7, 171-173.
- Raschke, F. (2004) Arousals and aircraft noise environmental disorders of sleep and health in terms of sleep medicine. *Noise Health*. 6(22), 15-26.
- Rechtschaffen & Kales (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Brain Information Service University of California, Los Angeles.
- Reite, M., Ruddy, J. & Nagel, K. (2003). *Evaluación y manejo de los trastornos del sueño, Guía práctica*. Manual Moderno.
- Ries, R.K. (1993). Serial, parallel, and integrated models of dual-diagnosis treatment. *J. Health Care Poor Underserved* 173-180.

- Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2001). Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 18, 211-218.
- Rojas, L.Y., Paz, S.L., Anías, C.J. & Arteaga, R.C (2000), El Ronquido Como Signo Clínico. *Rev Cubana Med Gen Integr* 16(5):497-501.
- Rojas, Z.J., Esqueda, L.E. & Santana, M.R. (2011). Farmacología. Grapondi de México (Eds.). *Compendio de Fisiología y medicina del sueño* (pp.190-199). México.
- Rosenthal, L. & Dement, W.C. (2000). Normal Sleep and its Variations. History of sleep Physiology and Medicine. In: M. Kryger, T. Roth, C. Dement. *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp 1-14), third edition. Academic Press Elsevier Science.
- Rosenthal, L. (2006). Physiologic Processes during Sleep. In: *Sleep: A Comprehensive Handbook*. edited by T. Lee-Chiong, J. Wiley and Sons.
- Rounsaville, B., Anton, S., Carroll, K., Budde, D., Prusoff, B. & Gawin, F. (1991). Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Archives of General Psychiatry*, 48, 43-51.
- Rudoy, C.A. & Van Bockstaele, E.J. (2005). Cocaine Effects on Norepinephrine in the Amygdala: Cocaine Withdrawal-Related Anxiety and Stress-Related Relapse. *Cellscience Reviews* 2(2).
- Ruiz, C.A. (2011). Trastornos psiquiátricos y sueño. Grapondi de México (Eds.). *Compendio de Fisiología y medicina del sueño* (pp. 143-157). México.
- Russi, D. M., Sans, C.O. (2010). Trastornos respiratorios durante el sueño. El niño con enfermedad crónica: papel del sueño en la evolución. *Pediatr Integral*, 14(9), 737-743.
- Sabines, G.J. (2008). *Antología Poética, recopilación de obras*. Fondo de Cultura Económica.

- Salín-Pascual, R.J. & Castañeda, G.C. (1996). *Estudio de los Aspectos Clínicos Neurobiológicos y Psicofarmacológicos de las alteraciones afectivas*. Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica, México.
- Salín-Pascual, R.J. (2009). Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir. En: M. Valencia, P. Pérez, R. Salín-Pascual, V. Meza. *Trastornos del Dormir*. Editorial McGraw Hill Interamericana de México.
- Saltos, C.M., Labra, H.A. & Ugalde, L.A. (2009) Reflujo faringolaríngeo génesis o comorbilidad de roncopatía y síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño. Acta de Otorrinología & cirugía de cuello y cabeza 37(3), 163-167.
- Salzman, C. (2006). Older Drugs to Treat Anxiety and Disordered. *Sleep Primary Psychiatry*. 13(12), 59-64.
- Sánchez-Hérvás, E. & Llorente del Pozo, J.M. (2012). Recaídas en la adicción a cocaína: una revisión. *Adicciones* 24(3), 269-280.
- Saper, C.B., Thomas, E.S. & Jun-Lu. (2005). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythm. *Nature* 437, 1257-1263
- Sateia, M., Doghramji, K., Hauri, P. & Morin, C. (2000). Evaluation of Chronic Insomnia. An American Academy of Sleep Medicine Review. *Sleep*, 23, 243-308.
- Satel, S.L. & Edell, W.S. (1991): Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1708-1711.
- Satel, S.L., Kosten, T.R., Schuckit, M.A. & Fishman, M.W. (1993): Should protracted withdrawal be included in DSM-IV?. *American Journal of Psychiatry*, 150, 695-704.

- Schmitz, J.M., Stotts, A.L., Averill, P.M., Rothfleisch, J.M., Bailey, S.E., Sayre, S.L. & Grabowski, J. (2000). Cocaine dependence with and without comorbid depression: a comparison of patient characteristics. *Drug and Alcohol Dependence* 60, 189–198.
- Schneerson, J. (2012). Body mass index and obstructive sleep apnea. *Prim Care Respir*, 21(4): 362-363.
- Sideroff, S. (2009). Neurofeedback in Treatment of Substance Abuse, www.counselormagazine.com
- Siegel, J. (2002). *The neural control of sleep and waking*. Springer-Verlag, New York.
- Siqueland, L., Horn, B.A., Moras, K., Woody, M.D., Weiss, M.D., Blaine, M.D...& Bishop, S. (1999) Cocaine-induced mood disorder: Prevalence rates and Psychiatric symptoms in an outpatient cocaine-dependent Sample. *The American Journal on Addictions*, 8,165-169.
- Sullivan, R.J. & Hagen, E.H. (2002). Psychotropic substance-seeking: evolutionary pathology or adaptation? *Addiction*, 97(4), 389-400.
- Summers, M., Crisostomo, M. & Stepanski, E. (2006). Recent Developments in the Classification, Evaluation, and Treatment of Insomnia. *Chest*, 130(1), 276-286.
- Surribas, C. (2006). Ansiedad, Depresión e Insomnio. En: Mesa Redonda: Insomnio, XV Reunión Anual de la Asociación Ibérica de Patología del Sueño. *Vigilia y Sueño*, 18: 45-50.
- Sharon, L.W., William, W.S., David, E.M., Shen-Nan, L. & Bigelow, G.E. (2009). Repeated Dosing with Oral Cocaine In Humans: Assessment of Directs Effects, Withdrawal, and Pharmacokinetics. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 17(4), 205-216.
- Shakespeare, En: Hobson A.J. (1994). *El Cerebro Soñador*. Fondo de Cultura Económica.

- Shiromani, P.J., Armstrong, D.M. & Gillin, J.C. (1988). Cholinergic neurons from the dorsolateral Pons Project to the medial Pons: a WGA-HRP and choline acetyltransferase immunohistochemical study. *Neuroscience Letters*, 95, 19-23.
- SPSS (2010). Version 19 Para Windows [Software de cómputo]. Chicago, E.U.A: SPSS, Inc.
- Spoormaker, V.I & Van den Bout, J. (2005). Depression and anxiety complaints; relations with sleep disturbances. *European Psychiatry* 20, 243-245.
- Stepanski, E.J. (2002). The effect of sleep fragmentation on daytime function. *Sleep* 25(3), 268-276.
- Teichner, G., Horner, M.D. & Harvey, R.T. (2001). Neuropsychological predictors of the attainment of treatment objectives in substance abuse patients. *International Journal of Neuroscience*, 106, 253-63.
- Teichner, G., Horner, M.D., Roitzsch, J.C., Herron, J. & Thevos, A. (2002). Substance abuse treatment outcomes for cognitively impaired and intact outpatients. *Addictive Behaviors*, 27, 751-63.
- Teplin, D., Raz, B. & Daiter, J. (2006). Screening for substance use patterns among patients referred for a variety of sleep complaints. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 32, 111-20.
- Terán, G. & Velázquez, M.J. (2010). *Sueño normal en humanos*. En: Trabajo presentado en el Diplomado sobre Sueño de la Sociedad Mexicana para la Investigación y Medicina del Sueño, llevado a cabo en el Hospital General de México. Clínica de Trastornos de Sueño de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México.

- Thomas, R.J. (2003) Arousals in Sleep-disordered Breathing: Patterns and Implications, Scoring of Respiratory Events. *Sleep*, 26(8).
- Thompson, P.M., Gillin, J.C., Irwin, M. & Golshan, Sh. (1995). Polygraphic sleep measures differentiate alcoholics and stimulant abusers during short-term abstinence. *Biological Psychiatry* 38 (12), 831-836.
- Thorpy, M.J. & Chairman (1990). Diagnostic Classification Steering Committee. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual*.
- Torres E.V., Monteghirfo, R. (2011). Trastornos del sueño. *Arch Med Interna*, 33(1). Prensa Médica Latinoamericana.
- Valencia, F.M. (2009). Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir. En: M. Valencia, P. Pérez, P., R. Salín-Pascual, V. Meza, V. *Trastornos del Dormir*. Mc-Graw Hill Interamericana de México.
- Van Cauter, E. (2005). Endocrine Physiology. En: M. Kriger, T. Roth, W. Dement. *Principles and Practice of Sleep Medicine (pp. 266-282)*. Philadelphia: Elsevier Science.
- Volkow, N.D., Gur, R.C., Wang, J.C., Fowler, J.S., Moberg, P.J. & Ding, Y.S. (1998). Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals. *American Journal of Psychiatry*, 155:344-349.
- Volkow, N.D. (2005). *Serie de Reportes de Investigación. Cocaína: Abuso y adicción*. National Institute on Drug Abuse (NIDA).
- Vogel, G.W., Buffenstein, A., Minter, K. & Hennessey, A. (1990). Drug effects on REM Sleep and on Endogenous Depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14, 49-63.
- Ware, J. & Morewitz J. (1991). Diagnosis and Treatment of Insomnia and Depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 52, 55-61.

- Washton, A. (1995). *La Adicción a la Cocaína. Tratamiento, Recuperación y Prevención*. Ediciones Paidós, Buenos Aires.
- Weddington, W., Brown, B., Haertzen, C., Cone, E., Dax, E., Herning, R. & Michaelson, B. (1990). Changes in mood, craving, and sleep during short-term abstinence reported by male cocaine addicts: a controlled, residential study. *Archives of General Psychiatry*, 47, 861-868.
- Woolverton, W. & Johnson, K. (1992). Neurobiology of cocaine abuse. *Trends in Pharmacology Sciences*, 13, 193-200.
- Ying Ni, L., Qing-yun, L., Xiu-juan, Z. (2012) Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: not just participants. *Chin Med J* 125(17), 3150-3156.
- Zavaleta, A. & Castro de la Mata, R. (2001). Detección de metabolitos de Cocaína en orina de consumidores de mate de coca. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Área de Investigaciones CEDRO, Lima, Perú. *Psicoactiva*, 19, 3-5.

APÉNDICES

Entrevista psiquiátrica MINI Plus

<i>Nombre del paciente:</i>	_____	<i>Número de protocolo:</i>	_____
<i>Fecha de nacimiento:</i>	_____	<i>Hora en que inició la entrevista:</i>	_____
<i>Nombre del entrevistador:</i>	_____	<i>Hora en que terminó la entrevista:</i>	_____
<i>Fecha de la entrevista:</i>	_____	<i>Duración total:</i>	_____

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CUMPLE LOS CRITERIOS	DSM-IV	ICD-10
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recidivante	F33.x
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
	Pasado	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
EDM CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
			296.30-296.36 Recurrente	F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (Últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	ninguno	ninguno
	Riesgo: <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Alto			
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
EPISODIO HIPOMANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
BIPOLAR II DISORDER	Actual	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
EPISODIO MANÍACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
EPISODIO HIPOMANÍACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	ninguno
EPISODIO MANÍACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
EPISODIO HIPOMANÍACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	ninguno
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G FOBIA SOCIAL (Trastorno de Ansiedad Social)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H FOBIA ESPECÍFICA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.29	F40.2
I TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TOC DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	none
J ESTADO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
K DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
L DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
M TRASTORNOS PSICÓTICOS	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1/	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82/293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
ESQUIZOFRENIA	Actual	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
TRASTORNO ESQUIZOFRENIFORME	Actual	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
TRASTORNO PSICÓTICO BREVE	Actual	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81

	TRASTORNO DELIRANTE	Actual	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	297.1	F22.0
	TRASTORNO PSICÓTICO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	293.xx	F06.0-F06.2
	TRASTORNO PSICÓTICO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	none
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	291.5-292.12	none
	TRASTORNO PSICÓTICO NO ESPECIFICADO	Actual	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
		De por Vida	<input type="checkbox"/>	298.9	F29
	TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	De por Vida	<input type="checkbox"/>		F31.X3/F31.X2/F31.X5
	TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO NO ESPECIFICADO	De por Vida	<input type="checkbox"/>	296.90	F39
	EPISODIO DEPRESIVO MAYOR CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
		Pasado	<input type="checkbox"/>	296.24	F33.X3
	TRASTORNO BIPOLAR I CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2/F31.X5
		Pasado	<input type="checkbox"/>	296.04-296.64	F31.X2/F31.X5
N	ANOREXIA NERVIOSA	Actual (Últimos 3 Meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O	BULIMIA NERVIOSA	Actual (Últimos 3 Meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVIOSA TIPO PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	BULIMIA NERVIOSA TIPO NO-PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	ANOREXIA NERVIOSA, TIPO COMPULSIVO/PURGATIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
	ANOREXIA NERVIOSA, TIPO RESTRICTIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
P	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	Actual (Últimos 6 Meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	none
Q	TRASTORNO ANTISOCIAL de la PERSONALIDAD	De por Vida	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2
R	TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN	De por Vida	<input type="checkbox"/>	330.81	F45.0
		Actual	<input type="checkbox"/>		
S	HIPOCONDRIA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
T	TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL	Actual	<input type="checkbox"/>	300.7	F45.2
U	TRASTORNO POR DOLOR	Actual	<input type="checkbox"/>	300.89/307.8	F45.4
V	TRASTORNO DE LA CONDUCTA (DISOCIAL)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	312.8	F91.8
W	TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (Niños/Adolescentes)	Últimos 6 Meses	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F90.9/ F98.8
	TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (Adultos)	De por Vida	<input type="checkbox"/>	314.00/314.01	F90.0/F98.8
		Actual	<input type="checkbox"/>		
X	TRASTORNOS ADAPTATIVOS	Actual	<input type="checkbox"/>	309.xx	F43.xx
Y	TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL	Actual	<input type="checkbox"/>		
Z	TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD y DEPRESIÓN	Actual	<input type="checkbox"/>		

ADVERTENCIA

AUNQUE EL PACIENTE TENGA UN CLARO ESTRESOR QUE PUEDA AGRAVAR SUS SÍNTOMAS, PRIMERO EXPLORE TODOS LOS OTROS DIAGNÓSTICOS. NUNCA USE EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO ADAPTATIVO SI LOS SÍNTOMAS DEL PACIENTE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE CUALQUIERA OTRO DE LOS TRASTORNOS.

**ENTREVISTA CLÍNICA
DE SUEÑO**

FECHA:

INFORMACIÓN GENERAL

Nombre Completo:

Fecha De Nacimiento: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Estado Civil: _____ Número De Hijos: _____

Ocupación:

—

Domicilio:

—

Tel Oficina: _____ Tel Casa:

HISTORIA CLÍNICA

1. ¿Cuál es su estatura? _____ ¿cuál es su peso? _____

2. ¿cuál es su talla de cuello? _____

3. ¿La circunferencia de su cuello ha cambiado recientemente? Si () no ()

4. ¿Se ha practicado algún examen médico en los últimos 6 meses? Si () no ()

Resultados:

5. ¿Ha tenido problemas de salud?, en caso afirmativo, marque con una cruz detallando la fecha, el diagnóstico y el tratamiento que recibió.

SISTEMA	FECHA	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Problemas emocionales o psicológicos			
Cabeza y sistema nervioso			
Ojos, oído, nariz, boca y garganta.			
Corazón, sistema circulatorio, presión arterial			
Bronquios, pulmones, sistema respiratorio			
Estomago (aparato digestivo)			
Riñones (aparato urológico)			
Órganos genitales			
Huesos o articulaciones			
Sobrepeso (cambios de peso)			
Cirugías			
Otros			

6. Indique la cantidad que ingiere diariamente de cada una de las siguientes bebidas:

Café Natural _____ Tazas Café Descafeinado _____ Tazas Té _____ Tazas

Refresco Gaseoso Si () No () ¿Cuál?

_____ Cantidad _____

7. En Promedio ¿Qué cantidad de bebidas alcohólicas ingiere?

A) Entre Semana _____ Bebidas/Día B) Fin De Semana _____ Bebidas/Día

¿Desde hace cuanto tiempo?

8. ¿Bebe para dormir? Si () No () Cantidad _____
¿Desde hace cuanto tiempo?

9. ¿En promedio cuantos cigarros, puros o pipas fuma diariamente? _____
¿Desde hace cuanto tiempo?

10. ¿Toma medicamentos no prescritos? Si () No ()
¿Desde hace cuanto tiempo? _____

11. ¿Cuál es su horario de trabajo? De _____ Am/Pm A _____ Am/Pm
Sus turnos de trabajo cambian: Regularmente () Frecuentemente ()

12. Describa su horario de sueño entre semana:
Se Duerme _____ Am /Pm Se Despierta _____ Am /Pm

13. Describa su horario de sueño en fin de semana:

14. ¿Duerme acompañado regularmente? Si () No ()

15. ¿Qué hace usualmente antes de apagar la luz e intentar dormir?

16. ¿Cuánto tiempo tarda en dormir después de apagar las luces de su habitación?

17. ¿Cuántas veces despierta durante la noche? _____ Número De Veces _____

18. ¿Despierta muy temprano en la mañana y le resulta imposible volver a conciliar el sueño?
Si () No ()

19. En Promedio, ¿Cuántas horas duerme durante la noche? _____

20. Despierta: Espontáneamente () Despertador () Otros _____

21. ¿Qué tan difícil le resulta despertar y salir de la cama después de una noche habitual?
Muy Difícil () Difícil () Algunas Veces Difícil ()

22. ¿Cuánto tiempo le toma despertar por completo y estar completamente funcional?

23. ¿Toma siesta o regresa a la cama después de despertar? Si () No ()

En caso afirmativo:

¿Cuántas veces por día? _____ ¿Duración de la siesta? _____

24. ¿Se siente usted somnoliento durante el día? Si () No ()

25. ¿Siente usted que duerme mucho? Si () No ()

26. ¿Se siente cansado durante el día? Si () No ()

En caso afirmativo ¿A que lo atribuye? _____

27. ¿Se queda dormido o ha cabeceado mientras maneja? Si () No ()

En caso afirmativo ¿Cuánto duran estos episodios? _____

28. ¿Se siente descansado o fresco después de la siesta? Si () No ()

29. ¿Tiene problemas para respirar durante la noche? Si () No ()

30. ¿Ha despertado con la sensación de ahogo mientras duerme? Si () No ()

31. ¿con que frecuencia? _____

32. ¿Tiene ronquidos interrumpidos por periodos de silencio? Si () No ()

33. ¿Desde cuándo ronca? _____

34. ¿El que usted ronque molesta a alguna persona? Si () No ()

Describe: _____

35. ¿Amanece con la boca seca? Si () No ()

36. ¿Amanece con dolor de cabeza? Si () No ()

37. ¿Cuántas veces orina durante la noche?

38. ¿Presenta alguno de estos síntomas cuando está dormido?

Síntoma	Veces/ Semana	Edad	Fecha	Tratamiento
Habla				
Camina				
Hace fuerza con su mandíbula				
Rechina los dientes				
Despierta gritando o asustado				
Tiene pesadillas				
Ejecuta movimientos extraños				
Se orina u orinaba mientras dormía				

¡GRACIAS POR SU COOLABORACIÓN!

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (BDI)

Usuario: _____

Fecha: _____

En este cuestionario se encuentran grupos de oraciones. Por favor lea cada una cuidadosamente. Posteriormente escoja una oración de cada grupo que mejor describa la manera en que se **SINTIÓ LA SEMANA PASADA INCLUSIVE EL DÍA DE HOY**. Encierre en un círculo el número que se encuentra al lado de la oración que usted escogió. Si varias oraciones de un grupo se aplican a su caso circule cada una. Asegúrese de leer todas las oraciones en cada grupo antes de hacer su elección.

1.

- 0. Yo no me siento triste
- 1. Me siento triste
- 2. Me siento triste todo el tiempo y no puedo evitarlo
- 3. Estoy tan triste o infeliz que no puedo soportarlo

2.

- 0. En general no me siento descorazonado por el futuro
- 1. Me siento descorazonado por mi futuro
- 2. Siento que no tengo nada que esperar del futuro
- 3. Siento que el futuro no tiene esperanza y que las cosas no pueden mejorar

3.

- 0. Yo no me siento como un fracasado
- 1. Siento que he fracasado más que las personas en general.
- 2. Al repasar lo que he vivido, todo lo que veo son muchos fracasos
- 3. Siento que soy un completo fracaso como persona

4.

- 0. Obtengo tanta satisfacción de las cosas como solía hacerlo
- 1. Yo no disfruto de las cosas de la manera como solía hacerlo
- 2. Ya no obtengo verdadera satisfacción de nada
- 3. Estoy insatisfecho o aburrido con todo

5.

- 0. En realidad yo no me siento culpable
- 1. Me siento culpable en gran parte del tiempo
- 2. Me siento culpable la mayor parte del tiempo
- 3. Me siento culpable todo el tiempo

6.
 0. Yo no estoy más irritable de lo que solía estar
 1. Me enoja o me irrito más fácilmente que antes
 2. Me siento irritado todo el tiempo
 3. Ya no me irrito de las cosas por las que solía hacerlo

7.
 0. Yo no he perdido el interés en la gente
 1. Estoy menos interesado en la gente de lo que solía estar
 2. He perdido en gran medida el interés en la gente
 3. He perdido todo el interés en la gente

8.
 0. Tomo decisiones tan bien como siempre lo he hecho
 1. Pospongo tomar decisiones más que antes
 2. Tengo más dificultad en tomar decisiones que antes
 3. Ya no puedo tomar decisiones

9.
 0. Yo no siento que me vea peor de cómo me veía
 1. Estoy preocupado por verme viejo o poco atractivo
 2. Siento que hay cambios permanentes en mi apariencia que me hacen ver poco atractivo
 3. Creo que me veo feo

10.
 0. Puedo trabajar tan bien como antes
 1. Requero de más esfuerzo para iniciar algo
 2. Tengo que obligarme para hacer algo
 3. Yo no puedo hacer ningún trabajo

11.
 0. Puedo dormir tan bien como antes
 1. Ya no duermo tan bien como solía hacerlo
 2. Me despierto una o dos horas más temprano de lo normal y me cuesta trabajo volverme a dormir
 3. Me despierto muchas horas antes de lo que solía hacerlo y no puedo volver a dormir

12.
 0. Yo no me canso más de lo habitual
 1. Me canso más fácilmente de lo que solía hacerlo
 2. Con cualquier cosa que haga me canso
 3. Estoy muy cansado para hacer cualquier cosa

- 13.
0. Yo no me siento que esté siendo castigado
 1. Siento que podría ser castigado
 2. Espero ser castigado
 3. Siento que he sido castigado
- 14.
0. Yo no me siento desilusionado de mi mismo
 1. Estoy desilusionado de mi mismo
 2. Estoy disgustado conmigo mismo
 3. Me odio
- 15.
0. Yo no me siento que sea peor que otras personas
 1. Me critico a mi mismo por mis debilidades o errores
 2. Me culpo todo el tiempo por mis fallas
 3. Me culpo por todo lo malo que sucede
- 16.
0. Yo no tengo pensamientos suicidas
 1. Tengo pensamientos suicidas pero no los llevaría a cabo
 2. Me gustaría suicidarme
 3. Me suicidaría si tuviera oportunidad
- 17.
0. Yo no lloro más de lo usual
 1. Lloro más de lo que solía hacerlo
 2. Actualmente lloro todo el tiempo
 3. Antes podía llorar, pero ahora no lo puedo hacer a pesar de que lo deseo
- 18.
0. Mi apetito no es peor de lo habitual
 1. Mi apetito no es tan bueno como solía serlo
 2. Mi apetito está muy mal ahora
 3. No tengo apetito de nada
- 19.
0. Yo no he perdido mucho peso últimamente
 1. He perdido más de dos kilogramos
 2. He perdido más de cinco kilogramos
 3. He perdido más de ocho kilogramos

A propósito estoy tratando de perder peso comiendo menos. Sí _____ No _____

20.

0. Yo no estoy más preocupado de mi salud que antes
1. Estoy preocupado acerca de los problemas físicos tales como dolores, malestar estomacal o constipación
2. Estoy muy preocupado por problemas físicos y es difícil pensar en algo más
3. Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que no puedo pensar en ninguna otra cosa.

21.

0. Yo no he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo
1. Estoy menos interesado en el sexo de lo que estaba
2. Estoy mucho menos interesado en el sexo ahora
3. He perdido completamente el interés por el sexo

Calificación

Nivel de depresión	Puntaje Crudo
Mínima	0 a 9
Leve	10 a 16
Moderada	17 a 29
Severa	30 a 63

INVENTARIO DE BECK ANSIEDAD (BAI)

Usuario: _____ **Fecha:** _____

Instrucciones: En el recuadro de abajo hay una lista que contiene los síntomas más comunes de la ansiedad. Lee cuidadosamente cada afirmación. Indica cuanto te ha molestado cada síntoma durante la última semana, inclusive hoy, marcando con una x según la intensidad de la molestia.

	Poco o nada	Más o menos	Moderadamente	Severamente
1. Entumecimiento, hormigueo				
2. Sentir oleadas de calor (bochorno)				
3. Debilitamiento de las piernas				
4. Dificultad para relajarse				
5. Miedo a que pase lo peor				
6. Sensación de mareo				
7. Opresión en el pecho o latidos acelerados				
8. Inseguridad				
9. Terror				
10. Nerviosismo				
11. Sensación de ahogo				
12. Manos temblorosas				
13. Cuerpo tembloroso				

14. Miedo a perder el control				
15. Dificultad para respirar				
16. Miedo a morir				
17. Asustado				
18. Indigestión o malestar estomacal				
19. Debilidad				
20. Ruborizarse				
21. Sudoración (no debida al calor)				

Versión estandarizada por Rubén Varela Domínguez y Enedina Villegas Hernández. Facultad de Psicología UNAM (2001).

0 – 5	Mínima
6 – 15	Leve
16 – 30	Moderada
1 – 63	Severa

Puntaje:

Diario de sueño

Instrucciones: Llenar al despertar o por la mañana

Nombre:

Edad:

	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sáb.	Dom
Anoche me acosté a las _____. (Favor de indicar la hora).							
Hoy me levante a las _____. (Favor de indicar la hora)							
¿Cuánto tiempo tardé en quedarme dormido? (minutos)							
¿Cuántas veces me desperté en la noche y por qué motivo?							
Indique del número 0 al 10, como se sintió al despertar en la mañana. <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> _____ </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> Descansado Cansado </div>							
¿Cuántas horas dormí?							
¿Tuve pesadillas?							
¿En calidad como fue mi sueño la noche anterior? <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> _____ </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 5px;"> Malo bueno </div>							

Consideraciones Éticas

Nivel de riesgo del protocolo de Investigación: riesgo mínimo

La investigación cumple con los criterios de riesgo mínimo, dentro de los procedimientos de la investigación están; pesar al sujeto, medir signos vitales (presión arterial, temperatura, pulso y respiración), colección semanal de orina para la obtención de pruebas antidopajes, realización de registros polisomnográfico y aplicación de los inventarios de depresión y ansiedad de Beck.

Antes de iniciar la aplicación de los instrumentos se establecerá una relación de respeto con el paciente con el fin de informarle detalladamente los objetivos del estudio. Se les hará entrega de un consentimiento informado, que incluye los siguientes aspectos: los procedimientos y sus propósitos, la seguridad sobre la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, referencia a atención especializada en caso de requerirlo, la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

La aplicación será supervisada directamente por los investigadores. En caso de percibir molestia ó falta de cooperación por parte del entrevistado se suspenderá la aplicación de los instrumentos previa pregunta explícita y se establecerá contención psicológica el tiempo que sea necesario para tranquilizar al paciente.

Carta de consentimiento informado

México D.F. a de del 2013.

Estimado Sr.:

Me dirijo a usted para informarle que la Lic. en Psicología Claudia Orantes López, es responsable del proyecto de Investigación titulado “Polisomnografía y síntomas ansioso-depresivos en dependientes a cocaína en fase de abstinencia crónica” registrado en el programa de Doctorado en Psicología de la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO y tiene por objetivo conocer, a través de diferentes evaluaciones, algunas de las características de los dependientes a cocaína; con la intención de que los hallazgos resulten útiles para promover un tratamiento que favorezca aún más la abstinencia permanente y con ello, proveer la posibilidad de mayor esperanza de vida en los consumidores, a través de la disminución de los riesgos de desarrollar enfermedades relacionadas al consumo de cocaína.

De aceptar participar se le citara para la realización del estudio de sueño, para el cual, deberá asistir dos noches seguidas al laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología UNAM, a partir de las 8:00 pm hasta las 7:00 am del día siguiente. Posteriormente se le citara semanalmente para valoración, se le aplicaran los inventarios de depresión y ansiedad de Beck, se le realizaran los antidopajes para corroborar su abstinencia. Los resultados de los inventarios y de los registros de sueño serán evaluados por el equipo de investigación, para posteriormente darle a usted un informe de los resultados.

1. Se realizaran 3 registros de sueño a lo largo del estudio, que consisten en colocar electrodos en la cabeza y cuerpo, cabe mencionar que no causan ningún daño ni dolor al paciente, son como una radiografía.
2. Esta evaluación no tendrá ningún costo para usted.
3. Su participación es voluntaria y podrá retirar su consentimiento en el momento que lo desee sin inconvenientes.

Ventajas posibles

1. Identificar un padecimiento que tenga impacto en su salud y calidad de vida.
2. Ayudar a conocer más sobre las alteraciones en sueño, asociadas a la dependencia de drogas de abuso y así, poder en un futuro ofrecer mejores servicios de atención y calidad.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estos cuestionarios serán manejados con estricta confidencialidad y respeto, esto significa que usted no podrá ser identificado y que se publicarán los resultados en conjunto con todas las personas que participaron en el proyecto.

Disposiciones generales

Si tiene alguna duda o necesita información adicional no dude en solicitarla con la Lic. Claudia Orantes, al laboratorio de sueño de la facultad de Psicología al teléfono 56 22 22 22 ext. #41243.

Atentamente

Lic. Claudia Orantes López

Responsable y Alumna del Programa de Doctorado en Psicología de la UNAM

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente acepto participar en el estudio **“Polisomnografía y síntomas ansioso-depresivos en dependientes a cocaína en fase de abstinencia crónica”**. He recibido la información sobre las características de la investigación, así como de los procesos que se realizarán.

Fecha: _____

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre y firma del médico ó responsable: _____

Nombre y firma testigo 1: _____

Dirección _____

Nombre y firma testigo 2: _____

Dirección _____